

# "GANN"

## THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER RESEARCH

VOLUME 37

JUNE 1943

No. 3

### 子宮に於ける腺癌の組織學的細胞學的研究。 特に其組織發生に就て\*

川 中 子 止 善

慶應義塾大學醫學部産科婦人科學教室 (主任 安藤畫一教授) 及び

臨牀研究室病理部 (主任 川村麟也教授)

(圖版 XVI—XVII)

(昭和 18 年 2 月 26 日受付)

#### 緒 言

腺癌 (Adenokarzinom) の成因に關しては從來種々の説あるも、其の内代表的ものを述べれば大體次の如くである。

第 1 は *B. Fischer, Loeb, Lecène* (1921) 等の迷芽説である。即ち *Müller* 氏管の上皮の如く腺上皮又は扁平上皮の孰れにも分化し得る性質を有する如き組織芽が胎生時に於ける何等かの發育障礙に依り母組織より切り離されて體内に潛在し、それが生後何等かの機會に腺癌に變化すると云ふ考へ方である。

第 2 は *Hitschmann, Franqué, Gebhard, Lahm* 其の他多數學者に依る化生説 (Metaplasie) である。即ち腺癌の内充實性扁平上皮癌の部は頸管又は體部に於ける腺上皮或は圓柱上皮の化生に依ると云ふ單一原發癌説である。

第 3 は *Kaufmann, Hofmeier* 等の記載に依る 2 種原發癌説である。即ち腺性扁平上皮癌は腺及び扁平上皮より同時又は別々に癌腫性變性を起こすことに依つて發生すると云はれる。

第 4 は *R. Meyer* に依る頸管及び腔部上皮の原細胞 (Stammzelle) より腺癌は發生すると云ふ説である。又之と略々似たものに *Krompecher* に依る、腺癌に於ける扁平上皮癌の部は腺の圓柱細胞の下に横たはる、原形質に乏しき未熟の基底細胞が異所細胞に分化する事に依つて生ずると云ふ説である。

\*標本は昭和 17 年、第 2 回日本癌學會に供覽し、要旨は同年 6 月 17 日慶大醫學部産科婦人科學教室主催の一水會に於て述べた。

— 以上述べたる4つの學說の内第2の化生説が現今最も多くの學者に依つて支持されてる。余は今更腺癌の成因等に関して蛇足を加ふる必要なしと思ひたるも、最近子宮頸部より發生したと思惟せられる腺癌の1例を組織學的細胞學的に研究し、興味ある所見を見、其の組織發生に關し新しき考察に達したるを以て茲にそれを發表する。

### 研究材料並びに方法

研究材料は當教室に於て手術的に剔出されたものにして、死後變化を可及的避くる意味より剔出後直に固定した。固定液は Regaud 液、Champy 液、改良 Flemming 液等を用ひ、パラフィン切片に依り、染色は Hansen ヘマトキシリン-エオジン重染色及び Heidenhain 鐵ヘマトキシリンを使用した。

### 研究成績

#### 1) 腺性扁平上皮癌未熟型(基底細胞癌)

本例は頸管及び腔部に主として病竈を認めた。第1圖は腺上皮の破壊性増殖を示す。腺形成は緻密にして不規則なるも其の形は大體母組織と思はるゝ頸管腺を模倣して居る。間質組織の發達は腺増殖に伴はず菲薄にして僅少である。弱彫大寫眞にては腺上皮は大體一層より成り、惡性腺腫の如き像を呈す。此の標本に於て特筆すべきは圖に示さるゝ如く腺細胞間に細胞間橋を認むる事である(第2圖をも参照)。今日迄の組織學に於ては腺細胞には細胞間橋は無きものとせらる。然るに本研究に依れば腺細胞にも細胞間橋の出現を見る事がある。此の事實は腺癌の發生學上極めて重要な意味を有するものと思はるゝ故次に詳しく述べよう。

第2圖は第1圖の略々中央部を強彫大せる寫眞である。腺性増殖は弱彫大にては惡性腺腫の如く思はるゝも、強彫大にて見る時は圖に示さるゝ如く既に惡性腺腫の時期を經過し、腺癌(Adenokarzinom)の初期に入つたものである。即ち増殖せる腺の1部には猶ほ1層より成るもの有るも、其の多くは2,3層より漸次多層となる。それのみならず腺細胞は單に腺形の増殖を營むに止らず、又附圖の略々中央に見らるゝ如く其の1部は固有膜を破り、鬆疎なる結締織中に充實性増殖の開始を示す。即ち第2圖は一方に於ては腺性の増殖を營み他方に於ては充實性の増殖を兼ねたる、極めて初期の所謂腺癌に相當する。

惟ふに腺上皮が多層を示す事は極めて重大なる意義を持つ。蓋し腺上皮と重層扁平上皮の相違は多々ある内にも、前者は單層にして後者は多層である事である。従つて圖の如き腺性多層増殖は既に腺上皮性より扁平上皮性増殖へ漸次變性しつつある事を

示すものと思はれる。余の斯様な見解は次に述ぶる如き所見に依り更に確實性を増すものと思はれる。即ち圖を見るに腺腔に面し最上層に配ぶ腺細胞も、正常の腺細胞の如く長圓柱状を示すものは極めて少い。核は正常に比し漸次太く短くなる。而して核の位置も正常と異り原形質の略々中央に位す。正常の場合は原形質の基底に近く核は存在する。又増殖せる腺細胞の核は正常と異り、原形質に比し比較的大である。且つ染色質に富み暗い。以上の所見を綜合するに圖に現はれたる腺細胞は著しく非定型性を示し、一見腺細胞と云ふよりは寧ろ基底細胞に近い像である。分泌機能も圖の如く一部の腺には残存するも他は同機能の減退或は停止を示す。斯くの如き腺細胞の形態學的、生理學的變化は同細胞の退化 (Entdifferenzierung) を意味するものと思はれる。退化の徴は腺性増殖部より充實性増殖部に於て一層著明である。後者に於ては第2圖に示さるゝ如く核は圓形にして前者よりは更に未熟、不定 (indifferent) である。但し大さ、染色等には不同も認め核變化 (Kernvariabilität) は前者よりは寧ろ後者に於て著明である。

斯様に腺細胞は腺性増殖より充實性増殖へ變化するに従ひ、漸次分化は後退し細胞は非定型性を増し、益々母組織の性状を失ひ扁平上皮化したものと思惟される。

以上の所信を更に支持するものが、既に第1圖に於ても認められた細胞間橋の出現である。第2圖に於てはそれが更に明瞭である。即ち腺性或は充實性の區別なく増殖部一般に細胞間橋を認める。細胞間橋の有無は重層扁平上皮と腺上皮との區別點として其の重要性に就ては既に余が子宮腔部扁平上皮癌に於て詳述した。斯くて圖に示さるゝ如く腺性増殖部にも細胞間橋の出現を見る事に依り、腺性多層増殖は既に扁平上皮性増殖に移行したものであると爲す余の説に確證を與へるものと思はれる。即ち本例は腺上皮より化生的 (metaplastisch) に發生したる腺癌即ち腺性扁平上皮癌である。

*Franqué* 始め多數學者の意見に依れば化生は普通腺癌の後期に最も屢々起る如く云はるゝも、余は斯る意見に對し多少疑問を有するものである。現に第1, 2圖の如きに於ては腺上皮より扁平上皮への化生は極めて早期且つ迅速である。即ち前に述べたる如く弱靡大にては恰も悪性腺腫の如き像 (第1圖) を呈し極めて初期の腺細胞癌を思はしむるも、靡大を強め仔細に觀察する時は、既に腺性多層増殖のみならず充實性増殖をも交へ細胞間橋も認められ、早くも定型的の腺性扁平上皮癌たる事を示す (第2圖)。従つて第1, 2圖は *Franqué* 等の説と異り極めて早期の腺癌にも化生を認め得る事を證するものである。又第1, 2圖に於ては腺性増殖が充實性増殖に先行したるものに非ず、兩種の増殖は殆ど同時に開始されたるものと思はれる。この像は

Gebhard, Hitschmann, Emanuel 等の云ふ如く腺癌は腺増殖が原發にして、其の腺細胞が續發的に化生に陥り扁平上皮に變化する云ふ、所謂原發性腺様 (primär drüsige), 續發性充實 (sekundär solid) 癌である云ふ意見とも一致しない。第2圖を見るに腺腔に面する腺性多層上皮の最上層、或は一層に配列する腺細胞間に於てすら細胞間橋を認める事は、腺性増殖と充實性増殖の同時發生説即ち原發性腺癌、原發性充實癌説を實證するものと思はれる。Orth も腺癌の成因に就ては原發性化性 (primäre Dimorphie) を主張し、圓柱上皮が續發性化生 (sekundäre Metaplasie) に依つて扁平上皮に變化する如き事は普通あり得ない事だ云ふ。余は更に此の問題に關し後に述べよう。

又第2圖を見るに腺性或は充實性増殖部は共に既に述べた如く、主として所謂 R. Meyer の未熟細胞乃至 Krompecher の基底細胞に相當する暗調未熟なる小細胞より成り、僅に明調化せる細胞も少數認められ、從來の分類法に依れば大體基底細胞癌或は未熟型に屬する。此の點より云ふも第1, 2圖は極めて早期の癌なる事を知る。

余は子宮腔部扁平上皮癌の研究に於て、未熟細胞又は基底細胞が主にして明調細胞の少ないものは初期癌に相當し、且つ基底細胞癌又は未熟型の像を呈す云つた事は本研究に依れば腺癌にも當嵌まる事を認める。

猶第1, 2圖には増殖力旺盛の現れの一つとして有絲分裂像を見る。第2圖腺腔に面した2個の二極性有絲分裂中期像を見るに孰れも分裂軸 (Teilungsachse) の方向即ち中心小體の結合線が基底に對して垂直の位置にある。Gebhard, Offergeld, Amman 等の信ずる處に依れば分裂軸の方向に依つて腺様増殖の良性或は惡性を決定し得る云ふ。即ち良性の場合には分裂軸の方向は腺の基底に對して水平であり、惡性の場合には基底に對して斜或は垂直である云ふ。Franqué は斯る説に反對し、後者は不規則の再生又は良性多層にも現はれ、寧ろ不規則なる多極、非均齊分裂及び核變化の出現こそ、多層及び核拉びに細胞の多様形と共に惡性の證明を爲す云ふ。余は例數に乏しく Gebhard 等の説に對する批判は避くるも、大體 Franqué を考を同じくする。よし第2圖中期像の分裂軸が基底に對して垂直にあることは云へ、そのみを以て Gebhard 等の如く惡性と見做すことには聊か躊躇する。余が第1, 2圖を以て惡性と爲す所以に就ては圖の如き有絲分裂像の存在も勿論重く視た。而し他に既に述べたる腫瘍實質の獨立的破壊性増殖の徴候、或は細胞拉びに核の非定型性等をも充分考へた上の事である。



## 2) 腺性扁平上皮癌中等度成熟型

子宮腔部扁平上皮癌に於ては個々の癌細胞及び細胞群は全て獨自性を保持するを以て、各増殖部は分化成熟の程度を異にする。従つて同一症例に雖も部位の差異に依り、其の性状或は成熟の程度を異にする事あるを、余は他に報告した。本研究に依れば腺癌に於ても、それと略々同様の事實を認める事が出来た。

第3圖と第1圖との部位的差異は僅かなるも、兩者の間には著しき性状の相違を認める。前者は後者に比し更に癌腫化並びに悪性の程度増進してをる。即ち腺性増殖は益々不規則多層となり、充實性増殖は彌蔓性化する。間質組織は僅かに痕跡を留むるに過ぎず、癌腫の増殖は極めて旺盛である。腫瘍實質は第1圖に比し稍々明るい。余は子宮腔部扁平上皮癌に於て分化成熟の進める癌は、分化成熟の不充分なる癌より明るい事を述べた。同様の事は腺癌にも當嵌り、第1圖より稍々明るい第3圖は癌腫化乃至は成熟の程度前者より増進せる事を示す(第2圖と第4圖をも比較参照され度い)。余は又子宮腔部或は其の他の扁平上皮癌研究に於て、Borst 始め多數學者に依つて認められる未熟の癌程悪性である云ふ從來の學說に反し、成熟の程度高き癌程悪性であるを述べた。之の事は獨り扁平上皮癌のみならず腺癌に於ても同様である。即ち第1, 2圖と第3, 4圖とを比較する事に依り明かなる如く成熟の程度高き後者は、成熟の程度低き前者より遙に悪性である。猶第3圖増殖部は弱靡大にて鏡檢したものであるが染色質に富み強染性の核を有する小細胞より成るを以つて基底細胞型の癌腫を思はしめる。而して細胞間には細胞間橋を明かに認める。凡そ基底細胞癌を形成する基底細胞或は未熟癌を形成する未熟細胞に細胞間橋ありや否やの問題に關しては從來明かなる記載を缺くも、余の扁平上皮癌研究に依れば一般に基底細胞癌或は未熟癌を形成する基底細胞又は未熟細胞に雖も細胞間橋を有すを述べたが、同じ事は腺細胞より發した基底細胞癌或は未熟癌にも當嵌まる事を以上の事實に依り確める事が出来た。

第4圖は第3圖の一部を強靡大せる寫眞である。圖は殆ど實質細胞のみに依つて満たされる。間質組織は一乃至數本の結締組織纖維を見るに過ぎない。大小の腺腔あり、大なる腺腔には猶分泌物を包含するも、腺壁を形成する細胞は第2圖の同細胞に比し非定型的にして腺細胞としての性状より更に遠ざかる。即ち内腔に面した細胞層を見るに核は扁平となり、核の長軸が壁に平行し、扁平上皮の角層に稍々似た像を呈す。猶第4圖と第2圖とを比較するに細胞間橋の發達が前者に於ては後者に勝る。即ち第4圖を見るに深部より腺腔に接する最上層に到る迄細胞間隙並びに細胞間橋は第2圖以上著明に認めらる。以上の所見より第3, 4圖は第1, 2圖に比し腺上皮性より一層

強く扁平上皮性の悪性増殖に轉化を示したものと云ひ得る。

更に圖を觀察するに腺腔周囲或は胞巢の外側には主に染色質に富み暗調の核を有し、原形質に乏しき基底細胞又は未熟細胞に相當する細胞を認め、胞巢の内部には主に圓形或は橢圓形の大にして稍々明るい核を有する多様形の細胞を認める。後者は棘細胞に類する所謂分化成熟の程度稍々高き、余が囊に子宮腔部又は其の他の扁平上皮癌に於て述べた移行型或は明調細胞に近いものである。以上の如く第4圖には不完全ながら明暗の二層を認める事、或は多様形細胞を多く認むる事、又は細胞間に明かなる境界並びに細胞間橋を認むる點等に鑑み、從來の癌腫分類法に依れば中等度成熟型に屬するものと云ひ得る。余が子宮腔部扁平上皮癌の研究に於て述べた余の分類法に依れば未熟細胞(基底細胞)の中に始めて明調細胞が出現しこれが増加し、隨て未熟細胞が少數に退却する迄の状態を中等度成熟型と云ふ。従つて余の分類法に依るも第4圖は中等度成熟型に該當する。斯くて本研究の結果に依れば子宮腔部扁平上皮癌に於て述べた余の分類法は腺癌にも當嵌める事が出来る。

以上の所説に依り明かなる如く第2圖の腺性基底細胞癌を形成する細胞は正常の腺細胞に比し退化(Entdifferenzierung)の徴を認めたるも、第4圖の腺性扁平上皮癌中等度成熟型は第2圖の腺性基底細胞癌に比すれ分化の向上乃至は成熟の徴即ち *v. Hansemann, Schridde* 等の所謂 プロソプラヂー(Prosoplasie)を認める。由是觀之腺癌は發生の初期に於ては退化(Entdifferenzierung)を來たすも、頓ては分化(Differenzierung)を起す。斯様な見地より腺癌を2期に分つ。即ち第1期は退化の時期(第2圖)にして、第2期は分化の時期即ち向上期或は成熟期(第4圖)に當る。*Borst* は化生には直接化生(direkte Metaplasie)と間接化生(indirekte Metaplasie)の2種類ありとし、間接化生を2期に區分した。第1期は新生期(neoplastische Phase)にして此の時期に於ては其の病竈は退化の状態を示し、次いで新しき方向に分化を起し此の時期を化生期(metaplastische Phase)と云ふ。余の所謂腺癌の第1期(退化期)は *Borst* の第1期(新生期)に、前者の第2期(成熟期)は後者に第2期(化生期)に當り、尙本例は恰も *Borst* の間接化生に相當し、斯る點に於て兩者間に共通點を見出す如くなるも、次の點に於て相違がある。即ち *Borst* の場合には第2期(化生期)に入つて始めて化生を開始する如く思はしむるも、余の場合には第1期(退化期)の始めから化生現象を明かに認められる。

其の他間接化生説に賛成するものに *R. Meyer, Franqué, Schridde* 等あり、又 *Gebhard, Emanuel, Eitschmann* 等の間接化生と大體似た續發性化生(sekundäre

Metaplasie) 説がある。即ち既に述べた如く *Gebhard* 等に依れば腺癌に於ては腺増殖が原發で、腺細胞が化生に依つて續發的に扁平上皮に變化するを云ふ。之の説も後半に入つて始めて化生を見る點に於て *Borst* の場合と同様、余の説と一致しない。

以上の如き *Borst*, *Schridde* 等の間接化生、或は *Gebhard*, *Hitschmann* 等の續發性化生等に對し反對の意見を抱く學者もあり、*Strong* は間接化生の存在を否定し、圓柱上皮より扁平上皮への直接移行を主張した。之の説には余の説と稍々類似の點を見出すも、*Strong* は斯かる直接化生に對しては胎生時細胞を母地と假定したる處に余と根本的に見解を異にする。本例は胎生時細胞或は *R. Meyer* の所謂不定細胞又は *Krompecher* の所謂基底細胞等から發生したもので無く、正常の圓柱上皮から發生した腺癌である。*Orth* も亦腺癌の成因として原發性化性 (*primäre Dimorphie*) を主張し、圓柱上皮より扁平上皮への續發的化生 (*sekundäre Metaplasie*) は普通あり得ないを云ふ。腺癌の發生は第一步より化生を以て開始せらるゝを云ふ點に於て余と *Orth* とは一致するも、余は既に述べた如く化生を退化期と成熟期の2期に區別する。*Orth* は斯様な點に就て何等觸るゝ所が無い様である。先に記載した如く *Borst* も間接化生に對して直接化生の存在を假定したるも、之は細胞の新生を伴はざる寧ろ新陳代謝障礙或は退行變性に依る組織の變化を意味したものの如く、從つて氏自身も直接化生は眞の化生に非ずと爲し、其の實在は疑問であるを稱した。之を要するに腺癌の成因として化生は今日普く認められる處なるも、化生の始まる時期に就ては猶色々議論あり、既に述べた如く直接化生と間接化生 (續發性化生) の大體2説に分かれる。然るに本研究に依り腺癌は直接化生に依り正常圓柱上皮から發生する事を知る。蓋し間接化生 (續發性化生) 論者は彼等の云ふ所謂腺増殖期にも既にあるべき化生現象を看過したものではないかと思惟される。

### 3) 腺性扁平上皮癌成熟型或は腺カンクroid

第5圖と第3圖との部位的差異は僅かなるも、前者は後者に比へ著しく明るく、從つて癌腫化乃至成熟の程度は更に高い。即ち増殖部には基底細胞に類した暗調未熟細胞は減少し、棘細胞に類した大なる多様形の明るい非定型の細胞が最も多い。又普通角層に於て見られる原形質がエオジンに良く染る扁平な細胞も現はれてる。以上3種の細胞は不規則不完全ながら層別を呈し細胞間橋も認められる。斯様な像は從來の分類法に依る扁平上皮癌成熟型に相當するものである。間質結締組織は第3圖同様極めて貧弱である。唯斯様な成熟扁平上皮癌が腺細胞より發生したる事は腺腔に相當する内腔を有する事に依つてのみ知られる。

第5圖の略々中央部を強廓大せる寫眞が第6圖である。増殖部を形成する細胞は殆んど既に子宮或は其の他の扁平上皮癌に於いて定義せる余の所謂癌細胞(明調細胞)である。即ち核は多様形にして大きく核液質に富み明るい。染色質は粗大顆粒性又は粗大網狀を呈す。核小體の形も多様となり、其の量及び數の増加を認める。核膜は肥厚し又隨所に見らる。絞縮は無絲分裂の起りつつあることを示す。原形質にも増量及び明調化が認めらる。斯る明調細胞は圖に示さるゝ如く形、大さ、配列甚だ不規則である。又多數の有絲及び無絲分裂像は極めて旺盛なる増殖を示し第4圖に比し一層惡性である。以上の所見より第6圖は曾て余が子宮腔部扁平上皮癌に於て述べたる余の分類法に依る場合も成熟型に相當する。即ち余の分類法に依れば増殖部を形成する細胞が殆ど全く明調細胞のみより成り、未熟細胞は殆ど影を潜むるに至れる状態に達したものを成熟型と見做すのである。而して余は既に從來の學說に反し、成熟の程度高き癌程惡性にして未熟のもの程良性であるを述べた如く、第2圖(未熟型又は基底細胞癌)よりは第4圖(中等度成熟型)、第4圖よりは第6圖(成熟型或はカンクロイド)と成熟の程度高まるに従つて、惡性の程度も漸次高くなる。

猶第6圖を仔細に觀察するに子宮腔部或は其の他の扁平上皮癌に於て、癌細胞特に明調細胞によく現はれる特徴として記載した原纖維様膜、單核又は多核巨大細胞、重複細胞或はクラトヒアリン顆粒等の出現を見る。クラトヒアリン顆粒、重複細胞が角化と密接なる關係にある事は之れ又扁平上皮癌に於て既に述べた所である。従つて第6圖は角化の初期を示しカンクロイドと見做される所以である。

## 結 論

本例は大體以上の記載に依つて知られる如く正常の腺細胞より直接化性に依り發生した腺癌である。従つて *B. Fischer* 等の迷芽說或は *Kaufmann, Hofmeier* 等の二種原發癌說に依るものに非ず、又 *R. Meyer* の所謂不定細胞乃至は *Krompecher* の所謂基底細胞等より發生したるものでも無い。而して本例は其の部位に依つて癌腫化或は成熟の程度を異にし、惡性の程度も又同一で無い。之は一つには癌腫の特徴たる獨自性の顯現であり、他方又腺癌發育の順序を示すものとも思はれる。但し腺癌の成因たる化生を誘發する原因に就ては詳ならざるも、恐くは腔部糜爛等を惹起する如き慢性刺激に起因するものではないかと思はれる。

撰筆に臨み御懇篤なる御指導と御校閲を賜はりたる安藤教授並びに川村教授に滿腔の謝意を表し、尚ほ終始多大の御教示御助言を蒙うした本學解剖學教室伊東講師に衷心より深謝する。

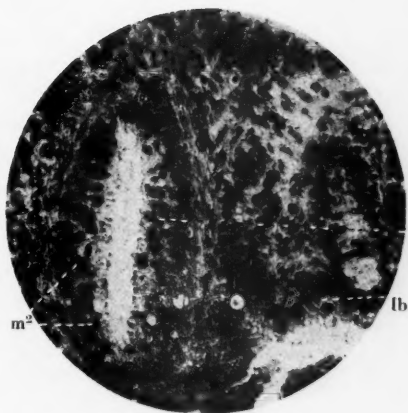


lb

Fig. 1. Adenomama malignum. Das Präparat wurde in *Regaud'scher* Lösung fixiert und mit *Hansen'schen* Haematoxylin-Eosin gefärbt. (etwa 70fache Vergrößerung)

lb = Interzellularbrücke.

Fig. 2. Drüsige Plattenepithelkrebs, unreife Form. (Basalzellkrebs). Starke, etwa 250fache Vergrößerung der Fig. 1. lb = Interzellularbrücke.  $M_2$  = bipolare Mitose in den Metaphase.

m<sup>2</sup>

lb



lb

b

Fig. 3. Adenokarzinom. Das Präparat wurde in *Regaud'scher* Lösung fixiert und mit *Hansen'scher* Haematoxylin-Eosin gefärbt. (etwa 70fache Vergrößerung)

lb = Interzellularbrücke.



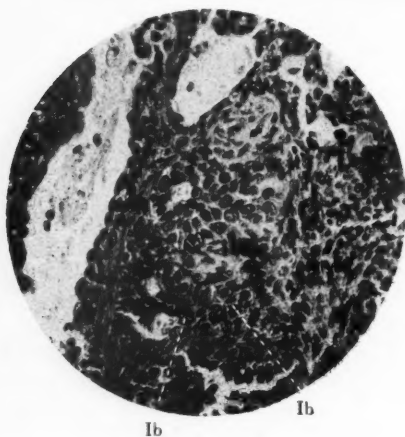


Fig. 4. Drüsiger Plattenepithelkrebs, mittelreife Form, Starke, etwa 250fache Vergrößerung der Fig. 3. Ib=Interzellularbrücke.

Fig. 5. Drüsiger Plattenepithelkrebs, reife Form. Das Präparat wurde in Regaud'scher Lösung fixiert und mit Hansen'schen Haematoxylin-Eosin gefärbt. (etwa 70fache Vergrößerung) Ib=Interzellularbrücke.

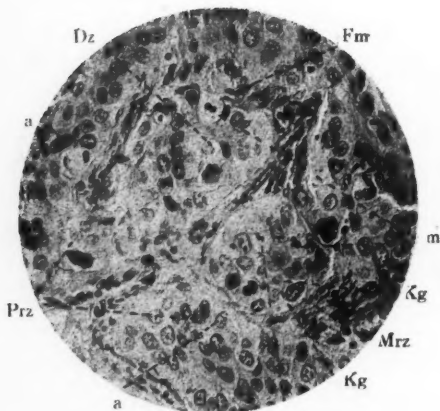
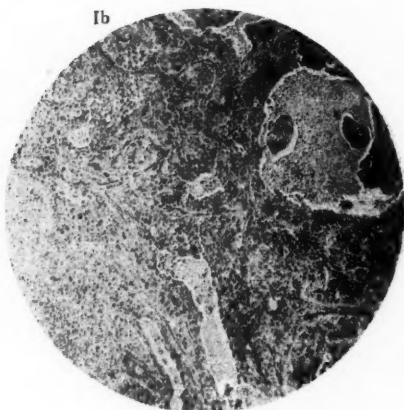


Fig. 6. Adenokankroid, Starke, etwa 250fache Vergrößerung der Fig. 5. m=Mitose, a=Amitose, Fm=fibrilläre Membran, Mrz=mononukleäre Riesenzellen, Prz=Polynukleäre Riesenzellen, Dz=Doppelzellen, kg=Keratohyalingranula.

## 文獻

- 1) *Amann*, Über Neubildungen der Cervicalportion des Uterus. München. (Zit. nach *v. Franqué* (1930).) (1892).
- 2) *Amann*, Verhdl. d. deutsch. Ges. f. Gynäk. Bd. 6, S. 755 (1895).
- 3) *Amann*, Lehrbuch der mikroskopisch-gynäkologischen Diagnostik. Wiesbaden. (Zit. nach *Offergeld* (1906).) (1897).
- 4) *Amann*, Münch. Gyn. Gesellsch. (Zit. nach *Offergeld* (1906).) (1904).
- 5) *Borst, M.*, Die Lehre von den Geschwülsten. I/II. Wiesbaden. *Bergmann*. (Zit. nach *Lahm* (1928).) (1902).
- 6) *Borst, M.*, Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. S. 185-209 (1924).
- 7) *Borst, M.*, Pathologische Histologie. 3. Auflage. S. 447-486 (1938).
- 8) *Emanuel, R.*, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 32, S. 477-489 (1895).
- 9) *Emanuel, R.*, Ebenda. Bd. 46, S. 434 (1901).
- 10) *Fischer, B.*, Verhdl. d. dtsch. path. Ges. Stuttgart. Jg. 1906. Tag. 10, Sitz. 1, S. 20-22, 22-25 (1907).
- 11) *Fischer, B.*, Handb. d. normal. u. pathol. Physiol. Bd. 14, H. 2, T. 2, Berlin. (Zit. nach *v. Franqué* (1930).) (1927).
- 12) *Franqué, v.*, Verhdl. dtsch. Ges. Gyn. S. 565. (Zit. nach *Meyer, R.* (1930).) (1899).
- 13) *Franqué, v.*, *Veit-Stoeckel's* Handb. d. Gynäkol. 3. Aufl. Bd. VI, H. 1, S. 1-210 (1930).
- 14) *Gebhard, C.*, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24, S. 1-8 (1892).
- 15) *Gebhard, C.*, Ebenda. Bd. 33, S. 443-463 (1895).
- 16) *Gebhard, C.*, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig. S. Hirzel. (Zit. nach *v. Franqué* (1930).) (1899).
- 17) *Gebhard, C.*, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 42, S. 169-172 (1900).
- 18) *Hansemann, D. v.*, Virch. Arch. Bd. 119, H. 2, S. 299-326 (1890).
- 19) *Hansemann, D. v.*, Ebenda. Bd. 123, H. 2, S. 356-370 (1891).
- 20) *Hansemann, D. v.*, Virch. Arch. Bd. 129, H. 3, S. 436-449 (1892).
- 21) *Hansemann, D. v.*, Studien über Spezifität, Altruismus und Anaplasie der Zellen. Berlin: August Hirschwald. 96 S. (Zit. nach *Lahm* (1928).) (1893).
- 22) *Hansemann, D. v.*, Virch. Arch. Bd. 161, H. 3, S. 453-460 (1900).
- 23) *Hansemann, D. v.*, D. med. Woch. Jg. XXVII, No. 33, S. 554-556 (1901).
- 24) *Hansemann, D. v.*, Berl. kl. Wschr. Jg. 39, No. 21, S. 502-503 (1902).
- 25) *Hansemann, D. v.*, Berl. kl. Wschr. Jg. 42, No. 12, S. 313-318 (1905).
- 26) *Hansemann, D. v.*, Ztschr. f. Krebsf. Bd. 3, H. 4, S. 560 (1905).
- 27) *Hansemann, D. v.*, Ebenda. Bd. 10, S. 34 (1911).
- 28) *Hitschmann*, Arch. f. Gynäk. Bd. 69, S. 629 (1903).
- 29) *Hofmeier, M.*, Mtn. med. Wschr. Jg. 37, No. 42, S. 719-723 (1890).
- 30) *Hofmeier, M.*, Ebenda. Jg. 37, No. 43, S. 738-742 (1890).
- 31) *Hofmeier, M.*, Verhdl. d. dtsch. Ges. f. Gynäk. Bd. 4, Versamml. Bonn 1891, Leipzig. (1892).
- 32) *Hofmeier, M.*, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 32, S. 171-190 (1895).
- 33) *Hofmeier, M.*, Handbuch der Frauenkrankheiten. 17. Aufl. S. 374 ff. (Zit. nach *v. Franqué* (1930).) (1921).
- 34) *Kaufmann, E.*, Jahresber. d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur. S. 52. (Zit. nach *v. Franqué* (1930).) (1894).
- 35) *Kaufmann, E.*, Virch. Arch. Bd. 154, H. 1, S. 1 (1898).
- 36) *Kaufmann, E.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 9. u. 10. Aufl. Bd. 2, T. 1, S. 1593 (1940).
- 37) *Kawanago, S.*, Gann, Vol. 34, No. 2, S. 39-47 (1940).
- 38) *Kawanago, S.*, Ebenda. Vol. 36, No. 4, S. 281-283, 284-286 (Referat) (1942).
- 39) *Krompecher, E.*, Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 28, H. 1, S. 1-41 (1900).
- 40) *Krompecher, E.*, Ebenda. Bd.

- 65, H. 1, S. 79-107 (1919). 41) *Krompecher, E.*, Z. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 81, S. 299-338 (1919). 42) *Krompecher, E.*, Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 72, S. 163-183 (1924). 43) *Lahm, W.*, Arch. f. Gynäk. Bd. 112 (1920). 44) *Lahm, W.*, *Halban-Seitz's Biologie und Pathologie des Weibes*. Bd. IV, S. 669-768 (1928). 45) *Lecène*, Gynécol. et obstétr. Tome 3, S. 278 (1921). 46) *Loeb, P. W.*, Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 25 (1921). 47) *Meyer, R.*, Virch. Arch. Bd. 172, H. 3, S. 394-409 (1903). 48) *Meyer, R.*, Ebenda. Bd. 174, H. 2, S. 270-294 (1903). 49) *Meyer, R.*, Verhdl. dtsh. path. Ges. Stuttgart. Tag. 10, Jg. 1906, Sitz. 1, S. 26-30 (1907). 50) *Meyer, R.*, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59, S. 234-262 (1907). 51) *Meyer, R.*, Arch. f. Gynäk. Bd. 115, S. 394-407 (1922). 52) *Meyer, R.*, *F. Henke u. O. Lubarsch's Handb. der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Bd. 7, T. 1, S. 427-535 (1930). 53) *Offergeld*, Arch. f. Gynäk. Bd. 78, H. 2, S. 289 (1906). 54) *Orth, J.*, Lehrbuch der Pathologie. (Zit. nach *Offergeld* (1906).) (1887/1903). 55) *Orth, J.*, Berl. kl. Woch. Jg. 42, No. 11, S. 281-283 (1905). 56) *Orth, J.*, Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 19, No. 11, S. 449-452 (1908). 57) *Orth, J.*, Ztschr. f. Krebsf. Bd. 11, S. 42 (1911). 58) *Schridde*, Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung für die Metaplasielehre. Wiesbaden: *J. F. Bergmann*. (Zit. nach *v. Franqué* (1930).) (1907). 59) *Schridde*, Die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen. Samml. anatom. u. physiol. Vorträge. *Gaupp u. Nagel*. Jena: *G. Fischer*. (Zit. nach *v. Franqué* (1930).) (1909). 60) 西釜久太郎, 臨牀産科婦人科, 第13巻, 第7號, 610-615頁 (昭和13年). 61) *Strong, L. W.*, Arch. f. Gynäk. Bd. 104, H. 2, S. 189-199 (1915). 62) *Strong, L. W.*, Am. J. of Obst. a. dis. of women a. children. Vol. 72, No. 3, S. 431-444 (1915).

### Auszug

## Über eine histologisch-cytologische Studie des Adenokarzinoms, insbesondere über seine Histogenese

Von

Shizen Kawanago

(Aus der Frauenklinik (Vorstand: *K. Ando*) und der Klinisch-pathologischen  
Abteilung (Vorstand: *R. Kawamura*) der Medizinischen Fakultät  
der Keio-Gijuku Universität zu Tokyo)

(mit TAFEL XVI—XVII)

(Eingegangen am 26 Februar, 1943)

I. Forschungszweck. Über die Histogenese des Adenokarzinoms bestehen verschiedene Theorien: verirrter Embryonalkeim (*Fischer*), Metaplasie (*Hirschmann*, *Gebhard*), primäre Doppelentstehung des Adenokarzinoms

(Kaufmann, Hofmeier), indifferente Zellen (R. Meyer) oder Basalzellen (Krompecher). Von diesen Theorien wird von den meisten Forschern die Metaplasietheorie gestützt. Ich habe nun zufällig einen Fall von Adenokarzinom, welcher von Collum uteri seinen Ausgang nahm, histologisch-cytologisch untersucht und bin interessanten Befunden begegnet, und da ich auch über die Histogenese zu neuen Betrachtungen gelangt bin, will ich hier das Wesentliche kurz berichten.

II. Untersuchungsmaterial und Methode. Das chirurgisch gewonnene Material wurde sogleich nach der Exstirpation in Lösung von Regaud, Champy und Flemming u. a. fixiert und in Paraffinschnitte zerlegt. Die Färbung geschah mit Haematoxylin-Eosin und Heidenhainschen Eisen-Haematoxylin.

### III. Resümee der Untersuchungsergebnisse.

1. Da dieser Fall ein drüsiges und solides destruierendes Tiefenwachstum aufweist, habe ich ihn als Adenokarzinom gedeutet. Sein Bild ist aber keineswegs mit einfach anzusprechen. So zeigt sich bei ihm auch im drüsigen Wachstumsanteil nach der Region das aus einer Schicht bestehende Adenoma malignum oder das Frühbild des aus zwei oder drei und mehreren Schichten bestehenden Adenokarzinoms. Auch im soliden Wachstumsanteil bietet sich das Bild von jungem unreifem Basalzellenkrebs oder unreifem Krebs oder mittelreifem oder reifem Krebs oder Kankroid. Bei derartigem Fall sind ferner alle Übergangsbilder vom äusserst frühzeitigen Adenoma malignum bis zu dem nächst differenzierten Adenokankroid zu sehen. In dieser Weise schwankt bei diesem Fall nach der Region der Grad der karzinomatösen Entartung oder der Reifung und ist auch deshalb der Grad der Bösartigkeit nicht gleichzusetzen. Man kann annehmen, dass dies auf die dem Karzinom charakterisierende Selbständigkeit hinweist, und auch die Ordnung der Adenokarzinomentwicklung zeigt.

2. Bei diesem Fall sieht man nicht nur im soliden Wachstumsanteil, sondern auch im drüsigen das Auftreten der Interzellularbrücke. Diese Tatsachen sprechen dafür, dass das drüsige Wachstum schon in das plattenepitheliale Wachstum übergeht. Demnach ist dieser Fall ein vom Drüsenepithel metaplastisch entstandenes Adenokarzinom. Nach der Ansicht von Franqué und anderen zahlreichen Forschern scheint die Metaplasie gewöhnlich im Endstadium des Adenokarzinoms am häufigsten aufzutreten. Aber bei diesem Fall wird sogar bei dem mit Adenoma malignum anzunehmenden, aus einer Schicht bestehenden Drüsenepithel das Vorkommen der Inter-

zellularbrücke bemerkt, daher scheint die vom Drüsenepithel zu Plattenepithel übergehende Metaplasie äusserst frühzeitig und rasch aufzutreten, und man kann annehmen, dass die drüsige Wucherung nicht der soliden Wucherung vorangeht, sondern die beiden Arten von Wucherungen fast zu gleicher Zeit begonnen haben. Dieser Fall ist demnach nicht als der im folgenden zu erwähnende primäre drüsige und sekundäre, solide Krebs, sondern als der primäre drüsige und primäre solide Krebs anzusehen.

3. Nach dieser Untersuchung kommt es im Frühstadium der Entstehung des Adenokarzinoms zur Entdifferenzierung, aber bald danach entsteht die Differenzierung. Von derartiger Ansicht kann man das Adenokarzinom in zwei Stadien einteilen, und zwar entspricht das erste Stadium der Entdifferenzierung und das zweite Stadium dem Fortschrittsstadium der Differenzierung oder dem reifenden Stadium. *Borst* hat die indirekte Metaplasie in zwei Phasen, in eine neoplastische Phase und metaplastische Phase, eingeteilt. Mein erstes Stadium (Entdifferenzierungsstadium) des sog. Adenokarzinoms entspricht dem *Borstschen* ersten Stadium (neoplastische Phase) und mein zweites Stadium (reifes Stadium) seinem zweiten Stadium (metaplastische Phase). Dieser Fall entspricht zwar der *Borstschen* indirekten Metaplasie und zwischen beiden lassen sich gemeinsame Punkte auffinden, ist aber in folgender Hinsicht von der letzteren verschieden. So scheint im Falle von *Borst* die Metaplasie mit dem Eintritt des zweiten Stadiums erst zu beginnen, während bei meinem Fall die metaplastische Erscheinung vom Beginn des ersten Stadiums (Entdifferenzierungsstadium) deutlich beobachtet wird. Nach der sekundären Metaplasietheorie von *Gebhard*, *Emanuel*, *Hütschmann* u. a. ist beim Adenokarzinom die drüsige Wucherung primär, und die Drüsenzellen wandeln durch die Metaplasie sekundär in das Plattenepithel um. Auch diese Auffassung, dass die Metaplasie, wie *Borst* angegeben erst in der letzten Hälfte eintreten soll, stimmt mit der meinigen nicht überein. *Strong* verneint das Vorhandensein der indirekten Metaplasie und behauptet, dass sich die direkte Metaplasie vom Zylinderepithel zum Plattenepithel vollzieht. Hier lassen sich mit meiner Auffassung etwas analoge Punkte auffinden, aber sie ist von meiner Auffassung insofern grundverschieden, als *Strong* für eine derartige Metaplasie die embryonale Zelle als Mutterboden betrachtet. Denn wie schon erwähnt wurde, ist dieser Fall ein vom normalen Zylinderepithel ausgegangenes Adenokarzinom. *Orth* befürwortet als Histogenese des Adenokarzinoms ebenfalls die primäre Metaplasie und äusserte sich dahin, dass die sekundäre Metaplasie vom



Zylinderepithel zum Plattenepithel gewöhnlich nicht zustandekommen kann. Die Tatsache, dass die Entstehung des Adenokarzinoms vom ersten Schritt an mit der Metaplasie beginnt, stimmt mit meiner und der *Orth*schen Auffassung überein, dennoch wie bereits erwähnt wurde, habe ich das Adenokarzinom in zwei Stadien, d. h. Entdifferenzierungsstadium und reifes Stadium eingeteilt. *Orth* hat diesbezüglich nichts erwähnt.

4. Kurz gesagt, als Histogenese des Adenokarzinoms wird heute die Metaplasie vertreten, die, obwohl die Zeiten des Beginns der Metaplasie noch zur Diskussion stehen, im grossen und ganzen in die direkte und indirekte Metaplasie eingeteilt wird. In dieser Untersuchung wurde aber nachgewiesen, dass das Adenokarzinom durch die direkte Metaplasie vom normalen Zylinderepithel entsteht. Es mag sein, dass die Anhänger der indirekten Metaplasie die in ihrem sog. Drüsenwucherungsstadium bereits entstandene Metaplasie übersehen haben.

5. So ist dieser Fall nicht von dem verirrten Embryonalkeim (*Fischer*) oder der primären Doppelentstehung des Adenokarzinoms (*Kaufmann*, *Hofmeier*) entstanden, auch nicht von den indifferenten Zellen (*R. Meyer*) oder den Basalzellen (*Krompecher*) ausgegangen, sondern, wie schon erwähnt wurde, auf die direkte Metaplasie des normalen Zylinderepithels zurückzuführen. Nur lässt sich über die Ursache, welche die Metaplasie veranlasst, noch nichts Näheres sagen, es scheint aber, dass sie vielleicht in dem chronischen Reiz durch Portioerosionen u. a. zu suchen ist.

## 糖原の實驗的肝癌發生に對する抑制能に就て

伊 東 祐 晴

(京都府綾部町，郡是病院研究室 指導 天野重安)

(圖版 XVIII—XIX)

(昭和18年2月26日受付)

糖原は生體內分解エネルギー發生基質たる可き含水炭素の最も有力にして、且貯藏上安定なる狀態なり。而して此の糖原の腫瘍内含有量は、化學的定量方法により測定せる場合相當に高き値を示し(Freund<sup>10</sup>)1885の研究以來追試者多し、且其の値は母組織の20—30倍に達せるもの(Toannovics<sup>6</sup>)1916)ありと報ぜられ、又これに就ては組織化學的検査方法によりても相當の支持を受け居れり(Schiele, Cernil<sup>4</sup>)、其の他)、乍然仔細に組織化學的検討を試みるに於ては、腫瘍組織の種類によりて糖原量は相當に差異あるのみならず、又同一腫瘍に於ても、其の發育狀態に應じて糖原の發現量の相違が認めらる。即發育旺盛なる組織には寧ろ僅微にして、やゝ變性して生活力の沈衰に傾ける腫瘍組織が最も糖原含量に富むと認めらるゝものあり(木村、昭和10年)、又或る時は一見腫瘍組織の糖原と目せらるゝものが、實は間質に浸潤せる白血球に含有せらるゝ糖原に主として基因せる場合あり、o-Amidoazotoluol 肝癌發生に於ても癌化肝細胞は正常肝細胞よりも著しく糖原量に於て劣れり(富田<sup>8</sup>)、昭和12年)。

元來、糖原の含量よりせば、肝臓は糖原合成に於て首位を占むる組織なるが故に、其の肝臓癌組織の糖原含有量は又一般組織の場合とは自ら異なる關係にあるものと考へらる。然しかくの如き肝組織なるも、少なく共其の癌化に際して、糖原合成力が減退することは看過すべからざる點なり。

凡そ肝細胞の機能は極めて多面的なるが故に、糖原合成の一現象を以て其の全貌を推知することは困難なるべきも、余等同人李<sup>15</sup>) (昭和15年)、島<sup>5</sup>) (昭和12年)の研究によれば個體が免疫生物學的に極めて強力なる狀態に在る時は、肝臓の糖原形成能も亦亢進せることが證明せられ、其の他、葡萄糖、果糖の注射に對する一般見解に徴して見るも、糖原が肝臓の機能の補償的意義を有せることは當然思考し得(人體實驗に就ては未發表)。乍然かくの如き糖原が、肝臓癌の實驗的發生に際して如何なる抑制効果を擧げ得るやは興味ある問題なるべし。

殊に最近西山<sup>9</sup>) (昭和18年)は葡萄糖の濃厚液注射が皮下局所に肉腫發生せしむるこ

をを發見し、此際 o-Amidoazotoluol 飼養はこの肉腫發生に一個の促進的素因たるものあることを明かにせり。此の場合葡萄糖の肝臓癌發生に對する影響に就ては十分論及せられず。

蓋し發癌劑によりて一個の腫瘍が發生する場合、他種の癌發生が幾分抑制を受くるものにあらずやと云ふ想定より發すれば、この場合の肝臓癌發生の態度の解釋には、

1. 皮下肉腫の發生、2. 葡萄糖注射の影響との兩方面より分析理解せらるべきものなり。

若し今皮下肉腫を發生せしめざる如き條件に於て、葡萄糖が注射せられ得るにせば、o-Amidoazotoluol の肝臓癌發生は如何なる影響を蒙るや。余の推測を以てせば、葡萄糖の局所作用は、その皮下の局所組織の滲透壓の變化に負ふところなりと解せらるる(天野、安藤<sup>1)</sup>、昭和17年)も、茲に直接滲透壓に影響せられざる膠質性糖原溶液を使用せば如何。局所作用が回避せらるゝと共に、之が肝臓に對しても、發癌抑制作用を發揮するものに非ざるか。余の實驗の出發點はかく皮下組織と肝組織との兩者が夫々蒙る糖原作用を分離分析せんとするにあり。然るに糖原は使用濃度によつて、皮下吸收良からず、其の膠質狀態の儘にて皮下組織に起炎的に作用し、この位置に於て一部動物の皮下肉腫を發生せしむるに至れり。

尤も此際糖原濃度を減じたる場合、肉腫を發する能力極めて微弱にして、而も他方肝臓癌發生を抑制し得る場合存在すること認められ、葡萄糖の場合と相違せる所見が認められたり。今茲には肉腫の組織發生の問題は別論に譲ることとし、單に肝臓癌發生に及ぼす糖原の影響竝にこれに對する皮下肉腫の發生率の問題のみを報告することとせり。

### 實驗材料及び方法

1) 實驗材料 本實驗の爲の發癌劑として、佐々木・吉田兩博士發見になる o-Amidoazotoluol を、糖原は鹿児島化學工業會社に於て特種の方法により蛹より精製せるものを使用せり。

實驗動物として白鼠を用ひ、購入せる白鼠は當研究室にて、2ヶ月以上玄米(平常食)にて飼育せる後健康なるものを選び實驗に供せり。實驗飼料としては玄米を用ひ、週1乃至2回野菜を投與せり。

2) 實驗方法 發癌劑投與方法及糖原の注射方法を次の3通の組合せせり。

第1實驗 o-Amidoazotoluol 投與及び5%糖原水溶液注射同時開始實驗

白鼠41匹を選び、次の2群に分つ。實驗群11匹には o-Amidoazotoluol 投與開始

と同時に5%糖原水溶液(蒸氣滅菌)2ccの注射を開始す。糖原液注射部位は、白鼠背部皮下とし、厳格に無菌的に注射す。第2回以降の注射も可及的同一部位に行ふ。尙注射間隔は隔日とす。o-Amidoazotoluolの投與方法は玄米100gに5%のo-Amidoazotoluol オレーフ油溶液を2gを混じ。白鼠に攝取せしむ。但し實驗開始第1月は、o-Amidoazotoluolの濃度を半減し使用す。

對照群30匹は、o-Amidoazotoluolのみを投與し飼養す。但し前群と同様に實驗開始第1月は、o-Amidoazotoluolの濃度を半減し使用す。

#### 第2實驗 o-Amidoazotoluol 投與及び2.5%糖原水溶液同時開始實驗

第1實驗と同一系統の白鼠11匹に o-Amidoazotoluol 投與開始と同時に2.5%糖原水溶液(蒸氣滅菌)2ccの注射を開始す。注射部位は第1實驗と同様に背部皮下とし、厳格に無菌的に注射す。第2回以降の注射も可及的同一部位に行ふ。o-Amidoazotoluol 投與方法は第1實驗と同様なり。對照群は第1實驗の對照群と同一とす。

#### 第3實驗 o-Amidoazotoluol 投與飼養200日以降2.5%糖原水溶液注射開始實驗

第1實驗に於て對照群として選擇せる白鼠にて、200日生存せるものを2群に分ち、第1群には o-Amidoazotoluol 投與飼養續行に加へ、2.5%糖原水溶液を背部皮下に注射す。注射方法は第1實驗と同様なり。第2群は、第1、第2、第3實驗の共通對照群として、引續き o-Amidoazotoluol 投與飼養す。

以上3種の實驗とも、實驗期間滿1年とし、滿期生存せる白鼠は屠殺し、體重、臟器重を測定し、内臓の解剖學的、組織學的檢索を行ふ。實驗期間中は、發育狀態の觀察をなし、中途死亡せる動物は、死亡時の體重を測定し、内臓の解剖學的檢索を行ふ。

### 實驗成績

#### 第1實驗 o-Amidoazotoluol 投與及び5%糖原液注射同時開始實驗

##### 1) 發育狀態(第1圖參照)

平均體重より觀察せば、5%糖原液注射群に於ては、對照群に比し發育良好なり。生存率より觀るに、滿1年生存せるは5%糖原液注射群に於ては16匹中6匹(54.5%)、對照群は15匹中5匹(33.3%)にて、對照群に於て中途死亡せるもの多し。

##### 2) 滿1年生存せる白鼠の肝臟所見(第1表參照)

肝重量は5%糖原液注射群は平均15.6g、對照群は23.9gにて、對照群甚だ重し。結節性增生其の他の病變なきもの5%糖原液注射群に3例認むるも、對照群にては斯くの如きもの無し。

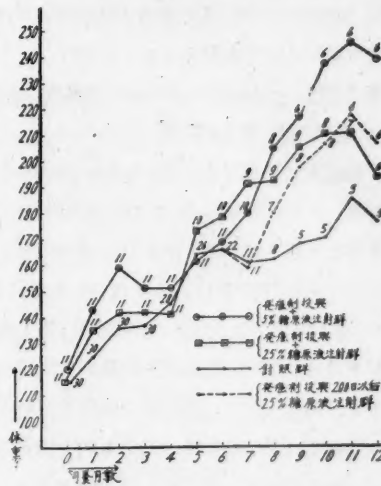
##### 3) 發癌狀態(第2圖、第1表、第3表及び附圖I參照)

満1年以前に死亡せる動物につき、  
観るに、5%糖原液注射群に於ては發  
病せるものなし。對照群に於ても、飼  
養日數270日までに死亡せる爲に未だ  
發病せるものなし。

飼養日數滿1年にて屠殺せる動物に  
つき観るに、5%糖原液注射群に於て  
は、6匹中1匹(Nr. 22)に發病せり。  
而もこの肝腫は僅かに1個にて直徑  
0.7cmの小なるものなり。然るに對  
照群に於ては、5匹中4匹に發病し、  
而も肝腫は甚大にして、最大のものは  
3.5cmに及べり。

以上により5%糖原反復注射は、  
o-Amidoazotoluolの發病作用を抑制  
せることを認む。

第1圖 各群ラットの發育度平均圖



註 對照群は200日以降2群に分け、1群には  
更に2.5%糖原液を注射せり。曲線上の數  
字は體重測定時の生存ラット數を示す。

第1表 第1實驗及第2實驗動物肝臟所見、脾、腎重量表

群	番號	性別	體重 (g)	肝 臟				脾重量 (g)	腎重量 (g)
				重量 (g)	結節性 增生	腺腫	癌腫		
o-Amidoazotoluol 投與 + 5%糖原液 注射群	15*	♂	280	18.8	+	—	—	2.0	3.3
	22	♂	195	16.5	+	+	+	1.9	2.5
	18*	♂	300	15.5	—	—	—	2.0	3.0
	20	♂	273	15.3	—	—	—	1.8	3.3
	19*	♂	206	14.3	+	+	—	1.8	2.3
	12	♂	180	13.2	—	—	—	1.5	2.3
	平 均		239.1	15.6	50%	33.3%	16.6%	1.8	2.8
o-Amidoazoto- luol 投與 + 2.5%糖原液 注射群	6*	♂	286	19.8	+	+	+	1.5	3.5
	11	♂	140	13.0	+	—	—	1.3	1.3
	8	♂	170	12.5	—	—	—	1.0	1.8
	4	♂	182	12.3	—	—	—	1.2	2.0
	7	♂	160	10.5	—	—	—	1.3	1.7
	平 均		187.6	13.6	40%	20%	20%	1.2	2.0
	39	♂	114	30.0	+	+	卅	0.8	1.7
o-Amidoazoto- luol 投與對照群	47	♂	234	29.5	+	+	卅	2.2	3.0
	28	♂	174	23.5	+	+	卅	1.5	1.4
	46	♂	210	19.7	+	+	卅	2.3	2.3
	29	♂	144	16.6	+	+	—	1.4	2.0
	平 均		175.2	23.9	100%	100%	80%	1.6	2.1

註 \* 標は糖原液注射部位に肉腫發生を示す。



4) 脾, 腎臓器重量 兩群にて大差なし。(第1表参照)

5) 肉腫發生狀態 5%糖原液注射群にては, 6匹(Nr. 17, 13, 14, 15, 18, 19)に糖原注射局所に於て肉腫發生せるを認む。

第2實驗 o-Amidoazotoluol 投與及び2.5%糖原液注射同時開始實驗成績

1) 發育狀態(第1圖参照)

平均體重より觀察すれば, o-Amidoazotoluol 投與と同時に2.5%糖原液を注射せる群は, o-Amidoazotoluol のみ投與飼養せる對照群に比し, 發育良好なるを認む。生存率より觀るに, 365日まで生存せるは, 2.5%糖原注射群に於ては11匹中6匹(54.6%), 對照群は15匹中5匹(33.3%)にて, 對照群に於て中途死亡せるもの多し。

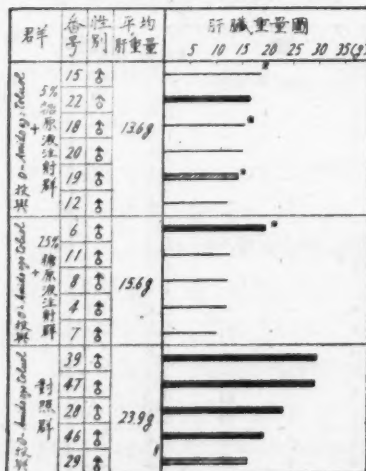
2) 滿1年生存せる白鼠の肝臓所見(第1表参照)

肝重量は, 2.5%糖原液注射群は平均13.6g, 對照群23.9gにて, 對照群に於て甚だ重し。結節性増生, 其の他の病變を認めざるもの2.5%糖原液注射群に3例を認むるも對照群に於ては斯くの如きもの1例も無し。

3) 發癌狀態(第2圖, 第1表, 第3表及び附圖I参照)

滿1年以前に死亡せる動物につき觀るに, 2.5%糖原液注射群に於ては發癌せるものなし。對照群に於ても飼養日數270日までに, 即早期に死亡せる爲に未だ發癌せるものなし。

第2圖 第1及第2實驗動物肝重量圖



註 太線は筋腫, 斜線は腺腫發生を示す。

\*標は糖原液注射部位に肉腫發生を示す。

滿1年にて屠殺せる白鼠につき觀るに, 2.5%糖原液注射群に於ては5匹中1匹(Nr. 6)に發癌せり。而もこの肝腫は僅かに1個にて直徑0.5cm程度のもなり。然るに對照群に於ては, 5匹中4匹に發癌し, 而も肝腫は甚だ大にして, 最大のものは3.5cmにも達せり。

以上より, 2.5%糖原液反復注射はo-Amidoazotoluolの發癌作用を抑制せることを認む。

4) 脾, 腎臓器重 兩群に於て大差なし(第1表参照)。

5) 肉腫發生狀態 2.5%糖原液注射群に於て, 糖原注射局所に於て肉腫の發生

せるもの2例(Nr. 6, Nr. 1)を認む。

### 第3實驗 o-Amidoazotoluol 投與飼養200日以降2.5%糖原液注射開始實驗成績

#### 1) 發育狀態(第1圖参照)

200日以降の發育狀態を平均體重より觀察せるに、2.5%糖原液注射群は飼養230日以降に於て、對照群に比し急激に體重の増加を認む。生存率より觀るに、滿1年生存せるものは、2.5%糖原液注射群11匹中6匹(54.5%)對照群11匹中5匹(45.4%)にて、對照群の死亡率多し。

#### 2) 滿1年生存せる白鼠の肝臟所見(第2表参照)

肝重量は2.5%糖原液注射群は平均18.5g、對照群は23.9gにて、對照群に於て重し。結節性増生、其の他の病變なきもの兩群ともなし。

第2表 第3實驗動物肝臟所見及脾、腎重量表

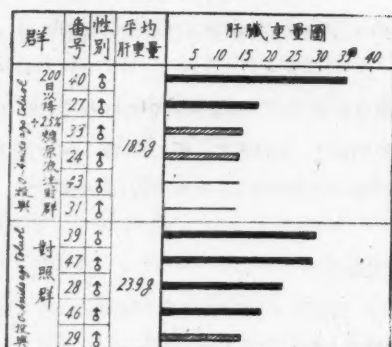
群	番號	性別	體重(g)	肝 臟				脾重量(g)	腎重量(g)
				重量(g)	結節性増生	腺腫	癌腫		
o-Amidoazotoluol 投與 + 2.5%糖原液注射群	40	♂	180	35.2	+	+	+++	1.7	2.0
	27	♂	220	18.0	+	+	+	1.6	1.7
	24	♂	244	14.6	+	+	—	1.6	2.6
	33	♂	120	15.0	+	+	—	1.0	1.3
	43	♂	273	14.6	+	—	—	1.5	3.0
	31	♂	200	14.0	+	—	—	1.0	2.0
	平 均		206.1	18.5	100%	66.6%	33.3%	1.4	2.1
o-Amidoazotoluol 投與對照群	39	♂	114	30.0	+	+	+++	0.8	1.7
	47	♂	234	29.5	+	+	+++	2.2	3.0
	28	♂	174	23.2	+	+	+++	1.5	1.4
	46	♂	210	19.7	+	+	++	2.3	2.3
	29	♂	144	16.5	+	+	—	1.4	2.0
	平 均		175.2	23.9	100%	100%	80%	1.6	2.1

#### 3) 發癌狀態(第3圖, 第2表, 第3表及び附圖II参照)

滿1年以前に死亡せる動物につき觀るに、2.5%糖原液注射群に於ては、實驗日235日及237日に死亡せる2匹に發癌せるを認む。對照群に於ては實驗日數270日までに死亡せる例に未だ發癌せるものを認めず。

實驗飼養滿1年にて屠殺せる動物につき觀るに2.5%糖原液注射群に於ては、6匹中2匹(33.3%)に發癌せり。其の1例に於ては甚だ大なる癌腫(徑3cm)を認む。對照群に於ては、5匹中4匹(80%)に發癌し、癌腫は甚だ大にして直徑3.5cmに達せり。

第3圖 第3實驗動物肝重量圖



註 太線は癌腫，斜線は腺腫発生を示す。

以上により，o-Amidoazotoluol 飼養20日以降に於て，2.5%糖原液反復注射は，o-Amidoazotoluol 發癌作用に對して輕度の抑制作用を認む。

4) 脾，腎臟器重は兩群にて大差なし(第2表參照)。

5) 肉腫發生狀態，2.5%糖原液注射群に於ては，第1實驗，第2實驗に於ける如く，白鼠背部の注射局所に肉腫發生せるものを認めず。蓋し注射回数尙少きに因る可し。

第3表 發癌成績表

群	項目	實驗開始 期 ラッパ 數	365日生 存屠殺 ラッパ 數	結節性 增生	脾腫	癌腫	發癌率
發癌劑投與 + 50%糖原液注射群		11	6	3	1	1	16.6%
發癌劑投與 + 2.5%糖原液注射群		11	5	1	1	1	20.0%
發癌劑投與200日 以降2.5%糖原注 射群		15	6	6	4	2	33.3%
發癌劑投與對照群		15	5	5	5	4	80.0%

### 總括及び考案

余が序文に於て述べし實驗意圖よりせば，5%糖原エムルジョンを以てせる注射實驗(第1實驗)は成功せるものに非ず。即此の實驗にては明かに對照と比較し，顯著なる肝癌發生抑制作用を認むるも，同時に皮下肉腫を相當數に於て發生せしめたるによる。肉腫の組織學的問題は別編に論ずるとして，此の肉腫が糖原の注射に因つて發生せしものなることは疑問の餘地無し。而して2種の腫瘍を發せしむる條件下に於て，一つの腫瘍が先發せる場合他臟器の腫瘍發生が抑制せらるゝものなれば(その想定理由は多きも此處には省く)，この肉腫が皮下に發したる事實は，遅れて發すべきo-Amidoazotoluol 肝癌に對して抑制的條件となり得べし。然しこの想定を以て無用のものなりとせば，強いて糖原は皮下肉腫を發生せしむると共に遠隔地たる肝臟に作用して，肝癌發生を抑制せしめ得たるものと解するを得。

乍然此の糖原の肝臓に對する影響は、第2實驗を理解するに於て、十分に明瞭させらる。即この第2實驗にては糖原濃度を2.5% となし、注射後の吸収が比較的良好な場合なるも、此際肝癌の發生率は5% 糖原液を用いた場合と同様に對照に比して大いに抑制作用を發揮せり。而も2.5% 糖原液は皮下肉腫發生率絶無に非ざるも、5% 糖原液の場合よりは遙かに其の肉腫發生率低く、明かに余の實驗たる肉腫と肝癌との發生解離の企圖に沿ふところのものなり。

而もこの第2實驗(第2圖)群中の唯一の肝癌發生例(Nr. 6)が同時に唯一の肉腫發生例なることを觀れば、進んで次の事が判斷し得らる。即皮下肉腫の發生は肝癌發生の抑制因子たり得ることは、何等説明し得ざるのみならず、反つて、第2實驗中の唯一の肝癌發生例に於て皮下肉腫の發生せることは、兩者の發生が、ある個體に於ては、ジネルギシュなりとさへ思考し得らるゝなり。曩に渡邊<sup>10</sup>氏(昭和9年)は、家兎テール塗布實驗を耳殼、陰莖、膀胱の3者に互つて試み、それによつて生ずる乳嘴腫の發生強弱が、恰も個體素因に基くご解すべき程に並行して發現せることを報告せり。斯の如き素因の存在論は今暫く措くとも、かく肉腫と肝癌とが同一個體に發生せる場合が存することは、殊に此の實驗が肝癌の發生率に於て低き場合なるにより興味深し。

尤も第1實驗群に於ては、6例中1例に肝癌を發し、この例には肉腫の發生なく、他の例即ち肝癌を發せざる例に肉腫の發生を認むる點よりせば、必ずしも好發素因存在せず。又斯くの如き成績を以てしては、兩腫瘍の背反性を主張なし得べし。乍然第2實驗の意味するところが前述の如くなる以上は、この兩腫瘍の背反性は、偶然の現象とも解し得るものなり。

第3實驗に於ては、o-Amidoazotoluol の腺腫發生乃至はその癌化期に於て糖原の癌發育乃至發生抑制作用が認め得るや否やを檢せるも、第1、第2實驗の場合の肝臓に對する作用とは別個の意味を有せるものにして、且皮下肉腫發生の點よりするも、短期間なる故に、この肉腫が肝癌發生に向つて及ぼす影響をも論じ難き場合なり。

然るに此場合に於ても、相當に顯著なる肝癌發生の抑制作用が認めらる。從つて腺腫化せる乃至は癌化せる肝癌組織に向つても糖原は直接或は間接的に抑制作用を發揮し得るものと解せらる。即先に余が肝癌發生に對する Methyleneblau の抑制機轉を検したる實驗に於て認めたる如く、發癌劑と併行して投與せる場合は、一定期間發癌劑の單獨投與を完了せる後に、これを投與する場合よりも明かに強力なる效果を得ることを知る。而てこの關係は Methyleneblau よりも糖原の方に於て顯著に認めらるゝと云ふ可きなり。

移植腫瘍の發育に對する糖原の作用に就ては、*Binhold*<sup>(11)</sup> (1933) は腫瘍周邊に 1% の糖原液を注射することにより抑制作用を認むるご云ひ、*Lustig u. Wachtel*<sup>(13)</sup> (1935) も腫瘍移植に際して、糖原 3—10 mg を混じたる場合、初期には腫瘍發生せるも漸次消滅するご述べ、又近く *Ball*<sup>(12)</sup> (1941) は糖原靜脈内注射が腫瘍發育を抑制するご報告す。此等の實驗は凡そ腫瘍組織内に糖原多しごせる觀點より一定の栄養を腫瘍組織に特に提供せるかの如く思考し、且試みたる所なる可きも、孰れも發育抑制の機能を得たる次第なり。此等の事實は從つて、腫瘍内の糖原の意味が老廢細胞内に蓄積せらるゝごする單なる受動的なるものに解せらるゝ材料たるのみならず、他方注射糖原が全身的に作用し、殊に肝臟の機能を亢進せしめて、抗癌性を發揮せしめたるものご解せらるゝ次第なり。又糖原が *o*-Amidoazotoluol 肝癌に對する抗癌性物質ごして有力なるごさは、以上の成績に顧みても明かなるが、更に *Butter yellow* 肝癌發生に對しては、殆ど完全に抑制する牛肝飼與が *o*-Amidoazotoluol 肝癌發生に對しては完全ご云ひ難き事實 (*森*<sup>(14)</sup>, 昭和 16 年) に照して、余の糖原の作用には極めて重視すべきものありご思考せらる。

## 結 論

- 1) *o*-Amidoazotoluol による肝癌發生實驗に併行して該動物に糖原を注射し、肝癌發生を相當強度に抑制せしめ得たり (實驗滿 1 年にて觀察)。
- 2) 此の場合發癌劑の投與ご同時に 5% 糖原液を隔日に注射せるものに於て、最も強度の抑制作用を見、2.5% 糖原液使用にてもこれに頗る近き効果を認めたるも、發癌劑投與に 200 日遅れて 2.5% 糖原液を試みたるものに於ては、抑制効果は低し。
- 3) 糖原液の注射は動物の背部皮下に行へごも、同一部位に反復注射を試みたる結果該部に肉腫發生を認めたり、而してこの肉腫發生率は 5% 糖原液使用時に強度にて、2.5% 糖原液使用時に於ては甚だ輕度なり。
- 4) 皮下肉腫の發生ご肝癌發生ごの間には並行性乃至排他性ご認む可き關係は存在せず。
- 5) 糖原液注射に於ける肉腫の組織發生に就ては次篇に譲る可し。

筆頭にあたり、京大醫學部天野助教授の御懇篤なる御指導御校閲を深謝し、併せて本研究の爲に糖原の御寄贈を賜はりし吉村農學博士及び郡是製絲株式會社蠶絲化學研究所に謝意を表す。



## 引用文献

- 1) 天野, 安藤, 癌, 36 卷, 50 頁 (昭和 17 年). 2) 伊東, 癌, 35 卷, 167 頁 (昭和 16 年).  
 3) 木村, 日本病理學會誌, 24 卷, 593 頁 (昭和 9 年). 4) Cornil u. Schiele, La Chemie  
 du Cancer, Paris Vigot, S. 85 (1933). 5) 島, 京都醫學誌, 34 卷, 3 頁 (昭和 12 年).  
 6) Toanovics, Wien. klin. W. V. 39, S. 345 (1916). 7) 澁澤, 癌, 34 卷, 1 頁 (昭和 15  
 年). 8) 富田, 癌, 31 卷, 225 頁 (昭和 12 年). 9) 西山, 癌, 32 卷, 85 頁 (昭和 13 年).  
 10) Freund, Wien. med. Bl. V. 9, S. 36 (1855). 11) Binh Id, Z. f. Krebsf. V. 17, S.  
 438 (1941). 12) Ball, Am. J. Pathologie, B. 17, P. 438 (1941). 13) Lustig u. Wachtel,  
 Z. f. Krebsforschung, V. 468 (1935). 14) 森, 癌, 35 卷, 311 頁 (昭和 16 年). 15) 李,  
 京都醫學雜誌, 37 卷, 349 頁 (昭和 15 年). 16) 渡邊, 皮膚科紀要, 36 卷, 389 頁 (昭和 9 年).

## Auszug

# Über die hemmende Wirkung von Glykogen bei experimenteller Hepatomenstehung

Von

Sukeharu Ito

(Aus dem Laboratorium des Gunsei-Krankenhauses. Leiter: Dr. S. Amano)

(TAFELN XVIII—XIX)

(Eingegangen am 26. Februar, 1943)

Unter Verwendung von weissen Ratten beobachtete ich den Einfluss, welchen die Injektion der wässrigen Emulsion von Glykogen, das mit der Leberfunktion in engster Beziehung steht, auf die o-Amidoazotoluol-Hepatomenstehung hat. Es gelang mir hierbei festzustellen, dass die Injektionen der wässrigen Glykogenemulsion die Hepatomenstehung deutlich hemmt. Im folgenden möchte ich meine Versuchsergebnisse berichten.

Versuchsmethode. Für den Versuch benutzte ich 52 männliche Ratten, die in 4 Versuchsgruppen geteilt wurden.

I. Versuchsgruppe: 11 Ratten wurden mit unpoliertem Reis gefüttert, von dem loog mit 2 g 5%igem o-Amidoazotoluololivenöl gemischt wurden, und mit Injektion von 2 ccm 5%iger wässriger Glykogenemulsion behandelt. Und zwar wurde diese Glykogenemulsion jeden 2 Tag subkutan auf dem Rücken, möglichst immer an der selben Stelle, streng aseptisch eingespritzt.

II. Versuchsgruppe: 11 Ratten wurden mit Reis, der mit o-Amidoazotoluol gemischt war, gefüttert wie bei der I. Gruppe und mit Injektionen

von 2 ccm 2.5%iger wässriger Glykogenemulsion behandelt. Das Glykogen wurde wie bei dem I. Versuch injiziert.

III. Versuchsgruppe: 15 Ratten gab man mit o-Amidoazotoluol gemischten Reis, dann wurde ihnen nach 200 Versuchstagen 2 ccm 2.5%ige wässrige Glykogenemulsion injiziert, wie bei der II. Versuchsgruppe.

IV. Versuchsgruppe: 15 Ratten erhielten zur Kontrolle allein mit o-Amidoazotoluol gemischten Reis als Nahrung.

Die Dauer des Versuchs wurde auf 365 Tage festgesetzt, die länger als diese 365 Tage lebenden Ratten wurden makroskopisch so wie mikroskopisch genauen Untersuchungen unterworfen.

Versuchsergebnisse. Die Klassifikation der Leberbefunde bei den 365 Versuchstage überlebenden Ratten ist aus unterstehender Tabelle zu ersehen.

Gruppe \ Resultat	Anzahl der Ratten		Knotige Hyperplasie	Adenom	Karzinom	Prozentsatz des Karzinoms
	bei Beginn	getötet nach 365 Tagen				
I. Gruppe	11	6	3	1	1	16.6%
II. Gruppe	11	5	1	1	1	20.0%
III. Gruppe	15	6	6	4	2	33.3%
Kontrolle	15	5	5	5	4	80.0%

Bei der mit Glykogenemulsion injizierten Gruppe wurden weniger Fälle von Hepatombildung als bei den Kontrollen nachgewiesen. Auch waren die Tumoren sehr viel kleiner als bei den letzteren (Tumordurchmesser: Glykogengruppe bis 0.7 cm, Kontrolle 3 cm).

Auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse möchte ich annehmen, dass die Injektion von Glykogenemulsion deutlich die Entstehung und das Wachstum des o-Amidoazotoluol-Hepatoms zu hemmen vermag.

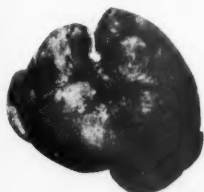
Bei diesen Versuchen konstatierte ich zugleich, dass sich ein Sarkom an der Glykogeninjektionstelle entwickelte, und zwar war die Häufigkeit solcher einer Sarkombildung wie folgt.

I. Versuchsgruppe: 6 Ratten (54.5%)

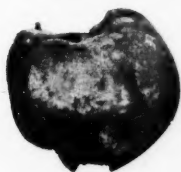
II. Versuchsgruppe: 2 Ratten (18.1%)

Bei der III. Versuchsgruppe bemerkte ich wohl deshalb keine Sarkomentstehung, weil die Anzahl der Injektionen geringer als bei dem I. oder II. Versuche war.

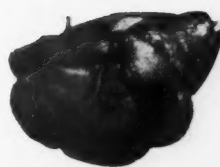
I. Versuch. 5% Glykogengruppe.



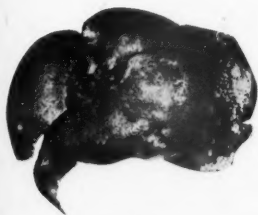
Nr. 20(15.3 g)



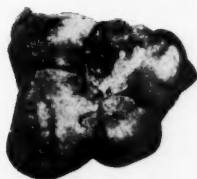
Nr. 19(14.3 g)



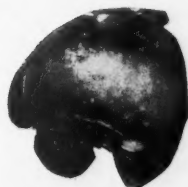
Nr. 12(13.2 g)



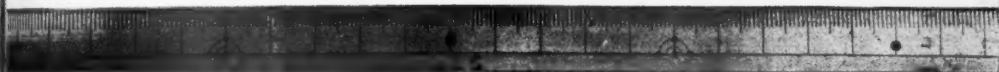
Nr. 15(18.8 g)



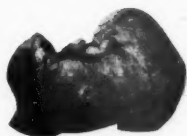
Nr. 22(16.5 g)



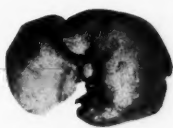
Nr. 18(15.5 g)



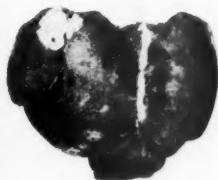
II. Vers ch. 2.5% Glykogengruppe.



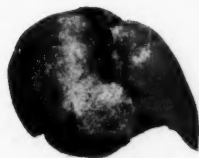
Nr. 4(12.3 g)



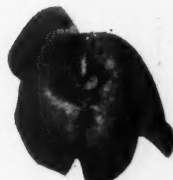
Nr. 7(10.5 g)



Nr. 6(18.8 g)



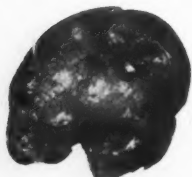
Nr. 11(13.g)



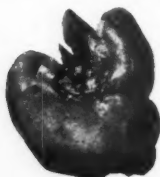
Nr. 8(12.5 g)

Sukeharu Ito: Über die hemmende Wirkung von Glykogen bei experimenteller Hepatomentstehung.

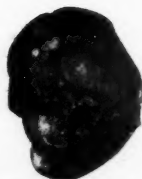
## III. Versudh. 2.5% Glykogengruppe.



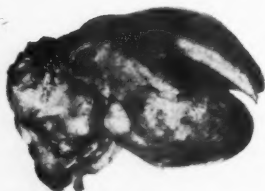
Nr. 24(14.6 g)



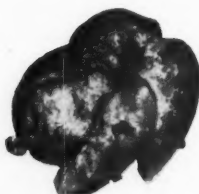
Nr. 43(14.6 g)



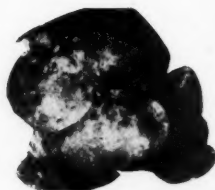
Nr. 31(140.0 g)



Nr. 40(35.2 g)



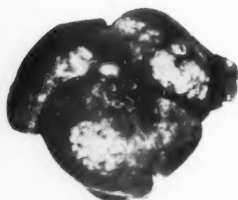
Nr. 27(18 g)



Nr. 33(15 g)



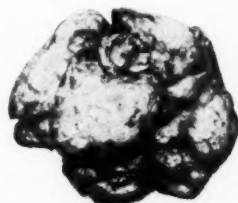
## I. II. III Versu h. Kontrolle.



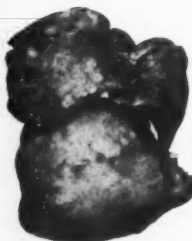
Nr. 46(19.7 g)



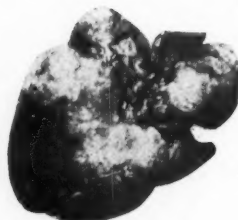
Nr. 29(16.5 g)



Nr. 28(23.5 g)



Nr. 39(30 g)



Nr. 47(29.5 g)

Sukeharu Ito: Über die hemmende Wirkung von Glykogen bei experimenteller Hepatomentstehung.

## 直腸癌の外科的療法に就て

梶 谷 銀

(癌研究会附屬康樂病院外科)

(圖版 XX)

(昭和18年4月7日受付)

### 1) 治療成績

我々は18ヶ月間(昭和16年4月15日—昭和17年10月15日)に康樂病院外科に於て114名の直腸癌患者に遭遇した。其の概要は第1表に表示する如くである。全症例中入院せざりしもの(不加療)49例で、入院加療せられたものは65症例である。以下加療せられた65症例の根治手術施行率、直接死亡率に就き略記する。

第1表 直腸癌全症例及び治療成績

加療せられざるもの49例	{	根治可能なるも 入院を希望せず	32	{	人工肛門造設の適應あるも入院せず	7
		根治不能	17		人工肛門を有し来院、根治不能	8
					全身状態不良、手術不能	2
加療せられたるもの65例	{	直腸切斷術	60	{	根治的切斷術	51 (死5)
		人工肛門造設	4 (死0)		姑息的切斷術	9 (死1)
		術前麻酔死	1			

65症例中60例に於て直腸切斷術が施行されたが、根治手術例は51例であつて、根治手術施行率は80%である(術前麻酔死1例を除く)。勿論入院を受諾しなかつた症例の根治率は入院せる症例のそれに比して低きこゝが想像され(第1表)、従つて當科を訪れた全症例の假の根治手術施行率は大體70%前後であらう。

次に術前麻酔死の1例を除き、直腸切斷60症例中直接死亡せるもの6例を算する。即ち直接死亡率は10%である。本死亡例中には術後1ヶ月以内に死亡せる4例は勿論、術後67日(手術創傳染)及び90日(肺壞疽)に死亡せる症例も加へてある。尙斯る不幸なる症例を顧るに、死因中に手術創傳染、腸狹窄症の各1例の如き加療の不注意に基くものがあり、慎重なる治療により尙一層死亡率を低下せしめ得るのである。

### 2) 手術術式に対する見解

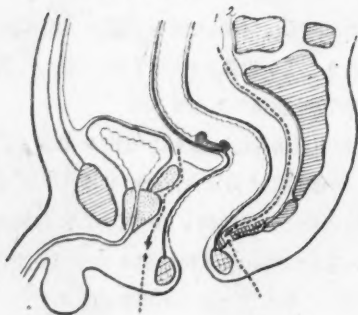
直腸癌の外科的療法は背部術式によつて著しい進歩を遂げた關係上、斯る術式が標

準術式として採用されてをつた。然し直腸癌はその蔓延の方向が顧慮されるならば、その轉移の廓清の容易なる點或は除去し得る直腸の長さの點のみに於ても既に合併術式が遙に優位にあることには何人も異論のない所である。久留氏は第41回日本外科學會總會宿題報告に於て此の點を詳細に説明し餘す所がなく、又手術による直接死亡率の高いこと云ふ合併術式の最大の難關を克服された。我々は専ら合併術式の中で育つた關係上、本術式に左程の困難を感じなかつたことは誠に幸福さいはなければならない。

授て一概に合併術式と稱へられるも、適用せられる腹腔側操作の範圍は千差萬別であり、極端なる場合は腹腔側操作として單に人工肛門造設に止められてゐるものもある。勿論症例に應じ臨機應變腹腔側操作の範圍は決定さる可く、常に一定の方式に準據することは不可能であるが、我々は絶對多數の症例に於て少くとも淋巴腺轉移の廓清、上部直腸の遊離の如き重要な操作を腹腔側より施行する腹腔式合併術式を標準とす可きことを強調する。我々は専ら斯る種類の合併術式を使用してゐるのであるが、使用術式を尙腹腔側操作の範圍により、腹腔側操作により病竈を完全に遊離する腹腔會陰術式、兩側操作により病竈を遊離する腹腔會陰術式及び腹腔薦骨術式に大別してゐる。

先づ初期の直腸癌或は高位の直腸癌の場合は直腸は腹腔側操作のみによつて肛門括約筋に達する迄遊離される。而も操作は甚だ容易である。腹腔側より病竈を完全に遊

第1圖 腹腔側操作により病竈を完全に遊離する腹腔會陰術式



1. Fascia pelvis visceralis
2. Fascia pelvis parietalis

太き點線は直腸遊離に際する進路

離する腹腔會陰術式と稱へらるゝものが之である(第1圖)。S字狀結腸長く、上痔動脈沿線淋巴腺轉移の危険なき場合は肛門括約筋の部を保存して直腸切除術を施行し、造設肛門をして舊肛門に近き排便調節作用を営ましむ可き Villard 氏直腸切除術(Whitehead 氏法による直腸抽出法)も可能であるが、淋巴腺廓清不充分なるため癌腫の根治性の點に於て難色のある手術術式である。我々は僅々2症例に應用したに過ぎない。

次に第2表に示すが如く直腸癌の半数近くを占める直腸壺腹部下部或はそれ以



下の癌腫及び壺腹部上部の癌腫でも既に可成り進展してゐる場合は如何なる手術術式が合理的であるか。直腸癌の治療に當つて我々は現今主として斯る症例を對象とするものであり、從つて幾多の學者が多様の術式を提稱してゐる。茲にその詳細に立入ることを憚り、我々がその基本として施行しつゝある術式

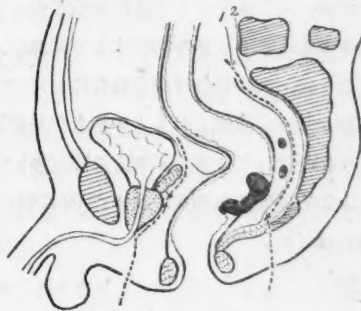
即ち兩側操作により病竈を遊離する腹腔會陰術式を略記するに止め度い(第2圖)。腹腔側操作として前方組織よりの直腸の遊離は男性に於ては攝護腺上縁の高さに止める。此の際一層肛門側に向つて直腸を遊離するところは左程困難を伴はざるのみでなく、全手術操作より觀れば寧ろ容易なる場合が多い。然し攝護腺以下に向ふに従ひ或は癌性浸潤を残して根治性を失ふ危険があり、或は直腸壁を損傷して手術野を汚染し、重篤なる腹腔傳染の危険を伴ふからである。女性に於ても同様の理由のみに上腹部迄の剝離に止めてゐる。直腸後方に於ては直腸を骨盤内臓筋膜に包まれたまゝ薦骨より遊離して進み、尾閥骨先端に達するのである。

上述の如き腹腔側操作殊に直腸後方操作は癌腫が肛門挙筋に波及し或は薦骨に癒着せる場合は困難であり、又果して根治性を満足せしめ得るか否やは保し難い。斯る際は腹腔側操作は淋巴腺の廓清、上部直腸の遊離程度に止め、病竈後方の剝離は薦骨術式によらなければならない(腹腔薦骨術式)(第3圖)。然し本術式は手術的侵襲の點に於て腹腔會陰術式

第2表 直腸癌發生部位  
(60症例63個)

骨盤部	10
壺腹部上部	30
壺腹部下部	21
肛門部	2

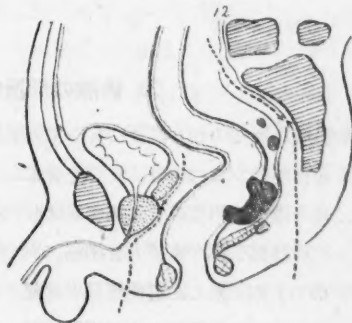
第2圖 兩側操作により病竈を遊離する  
腹腔會陰術式



1. Fascia pelvis visceralis
2. Fascia pelvis parietalis

太き點線は直腸遊離に際する進路

第3圖 腹腔薦骨術式



1. Fascia pelvis visceralis
2. Fascia pelvis parietalis

太き點線は直腸遊離に際する進路

は可成りの懸隔があり、全身状態の上より其の適用に或程度の掣肘を受けるのである。我々は腹腔會陰術式の範疇に於て尾間骨の切除を屢々施行しつつあり、該操作の甚だ有意義なることを信ずるものであるが、今回の報告症例に關する限り、腹腔薦骨術式に對し批判を行ひ得るに立ち到つてゐない。將來に於て本術式の改善を期してゐる次第である。

合併術式の直接死亡率を低下せしむ可く、之を2回又はそれ以上に分割して行ふ方法も屢々發表されてゐるが、之には實際上却々缺點も多いので、我々は原則として一時的合併術式を施行してゐる。然し著明なる狭窄症を呈するか或は全身状態不良なる症例に於ては先づ人工肛門を造設し、一般状態の恢復を計り、2, 3週日の後改めて合併術式により直腸を切斷する方が良い。60症例中人工肛門を有して入院し來つたもの5例、入院後合併術式施行に先だつて人工肛門の造設されたもの3例がある。又腹腔側及び會陰側より2人の術者が共同して手術を行ふ、同時性合併術式には特殊なる症例を除いては寧ろ不利なる點が多いと考へてゐる。

上記直腸癌手術術式中我々が60症例に於て適用せるもの及び各術式の例数を第3表に掲げた。

第3表 手術術式 (60例)

腹腔術式	0		
腹腔會陰術式	60		
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="font-size: 3em; margin-right: 10px;">{</div> <div>           腹腔側操作により病竈を完全に遊離する腹腔會陰術式 16            (Villard 氏直腸切除術2例を含む)            兩側操作により病竈を遊離する腹腔會陰術式 44         </div> </div>		根治手術	12
		姑息手術	4
		根治手術	39
		姑息手術	5
腹腔薦骨術式	0		

### 3) 癌腫の局所的發育と手術操作

直腸壁は周知の如く部位によつて周圍組織との關係を異にしてゐるから、癌腫の局所的發育を論ずるに當り、先づ充分なる直腸の解剖學の見解を有することが肝要である。最下端の肛門及び會陰部直腸は肛門括約筋竝に肛門舉筋に甚だ密接なる關係があり、又壺腹部下部の癌腫も會陰部に向つて發育する時は該筋に癒着、浸潤する危険が多いのである。然るに肛門舉筋附著部より口側の直腸は骨盤内臓筋膜に包まれてゐる。従つて此の部癌腫の直腸周圍臓器への波及は之を破つて初めて可能なる譯で、骨盤内臓筋膜は外科的觀點よりすれば誠に好都合なる自然の防塞と稱することが出来るのである。腹腔内に存する直腸部は解剖學的には結腸S字狀部と類似の關係にあ

り、此の部癌腫は播種性腹膜轉移の危険は姑く措き、外科的療法に對し最も好適の直腸癌である、

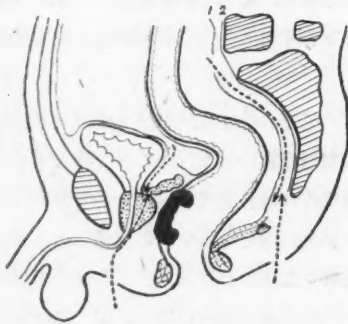
上述の解剖學的見地に基き、直腸癌の治療に當つては先づその發生部位に應じ適應する術式が選定されなければならないが、更に同一部位の癌腫に於てもその蔓延するにつれて手術的に除去さる可き範圍は擴大せしむ可く、從つて手術術式にも種々の變化が來されなければならない。次に癌腫の發育を各方向に分つて夫々の場合の手術操作に就て、聊か検討するこゝとする。

先づ癌腫が著明に直腸後方組織に向つて發育してをる際は肛門舉筋を或は上方に於ては薦骨前方組織を骨盤内臓筋膜は勿論、骨盤體壁筋膜に包まれたるまゝ除去するこゝの必要な場合が起つて來る。而して斯る手術操作は腹腔薦骨術式によつて初めて可能である。我々は僅か1例に於て癌腫が薦骨を高度に癒著せる症例に遭遇したに過ぎない。而も本例に於ては大動脈周圍迄淋巴腺轉移が認められたため、止むを得ず姑息的腹腔會陰術式が施行されたのであつて、我々は腹腔薦骨術式の適用に關し尙充分の見解を有するに至らず、切斷60症例中には斯る術式の施行を妥當とする症例が存したのではないかこの危懼の念を懷かざるを得ない。

直腸側方に於ては内腸骨血管に及ぶ癌性浸潤が起り得る。我々は2症例に於て斯る浸潤を覺しき硬結を觸れ、内腸骨血管の切除を行つて之を除去した經驗を持つてゐるが、該硬結は炎症性組織よりなり、組織學的に腫瘍組織の證明は出來なかつた。尙内腸骨血管の切除に關しては轉移の項で詳述するこゝとする。直腸癌の局所的發育中外科的に甚だ重要であり、而も厄介なのは前方生殖器或は膀胱への癒著乃至は浸潤であらう。殊に前方に於ては比較的薄い骨盤内臓筋膜に隔てられて此等臓器は互に近接してゐるのである。男性に於ては問題さる可き直腸前方の臓器は攝護腺及び精囊である(膀胱に就ては省略する)。而して我々の男性33例中手術時に腫瘍が此等臓器を癒著するまゝの見解のもゝに手術された8例があるが、組織學的に該臓器への癌性浸潤は證明されなかつた。尙此等症例の外に我々は會陰に鷲卵大に破壊した壺腹部下部癌腫の1例に遭遇し、切斷術に際し攝護腺に觸れず、此の部分に腫瘍組織の一部を残し、姑息的手術を施行したので、組織學的には攝護腺への癌浸潤を證明するこゝは出來なかつた。一方我々は斯る部位の局所再發を思考される症例に屢々遭遇するのであるから、前方臓器へ浸潤の疑のある直腸癌症例に於ては進んで此等臓器の切除を施行す可きこゝを主張する。此の意味に於ける徹底の手術としては我々は腹腔側操作に於て膀胱と精囊の間を充分剝離して置き、會陰側操作に於ては尿道に消息子を插入、外尿

道に密接して進み、攝護腺下縁に達し、肛門挙筋を充分に切除しながら攝護腺實質後部迄に精囊基部を切り離して腹腔側の手術創に到達する(第4圖)。斯る操作により癌

第4圖 男性生殖器的部分切除を伴ふ  
腹腔會陰術式



1. Fascia pelvis visceralis

2. Fascia pelvis parietalis

太き點線は直腸遊離に際する進路

壁に癒着せるもの5例、浸潤せるもの2例、癌性直腸腔瘻の存したるもの4例に遭遇してゐる。而も此等症例に施行された腔切除を伴ふ直腸切斷術は精査の結果何れも根治性を満足せることが判明してゐるのであつて、斯る症例が見て本症末期であるを云ふのは當らないを考へ度い。我々が腔切除を併施した症例は癒着の認められなかつた1症例も加へ、計12例に上つてゐる。尙高位の直腸癌に於て同様の意味より子宮剔除が合併されたもの4例があることを附記して置く。

第4表 他臓器を共に切除せる症例

内腸骨血管	切 除	10
攝護腺或は精囊	切 除	8
腔	切 除	12
子 宮	剔 出	4

#### 4) 癌轉移と手術操作

轉移問題中臨牀上最も重要な淋巴腺轉移に關しては最後に詳述することとするが、(我々は鼠蹊部淋巴腺轉移に關しては経験が甚だ少いから、茲には省略する。

腫の男性生殖器に及ぶ浸潤も或程度克服し得るものと信じてゐるのである。上記8症例中1例に於て斯る徹底的操作が施行され、残る7例に於ては此等生殖器の部分切除がなされた。

次に女性に就てみるも腔下部に於ては後方直腸壁との境界は餘り鮮明ではない。又淋巴系統に於ても兩者の間に交通があるのであるから、腔の高さに於て直腸前壁に存する癌腫に向つては單なる直腸切斷術のみでは再發の危險が甚だ多い。Westhuesは組織學的検査の結果本癌腫の腔壁への浸潤は稀であるを認めてゐるが、我々は女子直腸癌27例中腫瘍が腔

第5表 轉 移

轉 移 な し	23		
淋 巴 腺 轉 移	35	上痔動脈沿線	25
		上痔動脈並に内腸骨動脈沿線	9
		鼠蹊部	1
肝 臟 轉 移	4		
播種性腹膜轉移	3		

肝臟轉移は僅か4症例に過ぎなかつた。殊に觀血的療法の立場からは誠に幸さいはなければならない。然し4症例共に術前に肝臟の變化を窺知することが出來ず、開腹直後觸診により初めて肝臟轉移が證明されたのであつて、斯る點に於ても合併術式が如何に重要なかと窺はれるのである。

次に高位の直腸癌に於て4例の播種性腹膜轉移が発見された。轉移結節は胃癌の場合のそれと異り比較的大きく又少數なる場合が多い。4例中1例は人工肛門造設、1例は肝臟轉移合併のため姑息的直腸切斷術に終つたが、他の2例に於ては Douglas 窩腹膜の廣範圍切除により根治手術が施行されてゐる。然し斯る症例の中から永續治療例を見出すことは甚だ困難であらう。

直腸の淋巴系統は解剖學的には既に詳細に研究されてゐる。而も可成り多數の系統が直腸に關與してゐることが判明してゐるのであるが、我々臨牀家は此等凡ての淋巴系統を廓清することは仲々困難であるから、如何なる部位或は種類の直腸癌に於て各々の淋巴系統に如何なる頻度に轉移が現はれるかを臨牀的に調査することが癌腫の治療上又甚だ肝要なことである。此の點に關して Westhues は切斷術の施行し得らるゝ如き時期の直腸癌症例に於ては専ら上痔動脈沿線に淋巴腺轉移が認められ、内腸骨血管其の他凡て骨盤筋膜外の淋巴系統に轉移の認めらるゝは直腸癌末期の場合であり、臨牀的意義は甚だ少きものであるといふ結論を下した。又上痔動脈沿線の淋巴系統は解剖學的見地よりするも、肛門舉筋附著部(肛門より3, 4 cm 上部)より上方の直腸の最も重要な淋巴系統である。而も直腸と共に骨盤内臟筋膜に包まれてをり、廓清には實に好都合の状態にあることを示してゐるのである。

我々の60症例をみるも亦組織學的に上痔動脈沿線に淋巴腺轉移が證明されたもの34例がある。即ち臨牀上は本淋巴系統が直腸癌淋巴腺轉移の殆ど全部を占めるを稱しても一應は過言ではない。斯る淋巴腺轉移の有無の手術時觸診による判定は甚だ不確實であるから、極初期の症例以外本流域淋巴腺は能ふ限り廣範圍に互り廓清されることが必要なことは敢て贅言を要しない。尙本領域に於ける淋巴腺轉移狀況の詳細は今後の研究に待ちたい。

然し此の淋巴系統の外に我々は尚内腸骨動脈沿線に淋巴腺轉移を證明したものの9例を有してゐることは注目に値する。但し中の2例に於ては本淋巴系統は廓清されず、姑息的直腸切斷術がなされたのであつて、組織學的證明を缺いてゐる。斯る事實からして内腸骨動脈沿線に轉移の證明される症例も、永續治癒の問題は姑く措き、屢々手術的療法の對象となり得ることを主張する。此の點は久留氏の強調されたところである。然らば斯る轉移は徒に無秩序に來るものなるか否かの問題が起るのであつて、その解決は將來の詳細なる研究に待たなければならない。我々は9例に就て淋巴腺轉移の狀況を詳細に調査し、何れの症例も著明なる上痔動脈沿線の淋巴腺轉移を併せ有することを發見した(附圖第1第2参照)。又逆に9症例以外に内腸骨動脈沿線にのみ轉移が證明され、上痔動脈沿線に轉移の發見されなかつた症例には、手術時の詳細なる檢索にも拘はらず、未だ遭遇してゐない。然し下部直腸の癌腫の場合内腸骨動脈沿線の單獨轉移の可能性は淋巴系統の解剖學的研究により肯定される所であり、淺薄なる經驗により連断さる可きではない。將來尚此の種の轉移様式竝にその頻度等に就き慎重なる調査を續行し度いことを考へてゐる。

又以上を根據より内腸骨動脈沿線の淋巴腺轉移が屢々認められることは事實であり、而も斯る種類の轉移は上痔動脈沿線の淋巴系統に癌轉移による循環障礙の存するか或は癌腫が直接骨盤内臓筋膜を貫いて蔓延する場合に甚だ屢々起ることが認められたのである。我々は直腸癌手術に際し尚本領域が顧慮されをらざる現状にあることを遺憾とし、殊に上述の如き觀點から腹腔操作中に於て少くとも内腸骨動脈沿線に屢々轉移の起り得可き上述の所見の發見される場合は進んで此の部淋巴腺の精密なる廓清の施行さるべきことを強調する。然るに此の部淋巴腺中には大なる血管に覆はれてゐるものもあり、又其の轉移は發育と共に血管に癒着することが多く、血管を残して徹底的の淋巴腺廓清を施行することは不可能である。而も我々は轉移が尙觸知困難なる如き永續治癒の希望に富む症例に於て甚だ不完全なる廓清法を行ひ、逆に著明な轉移の觸知される如き永續治癒の希望の少き症例に對して初めて血管切除を伴ふ徹底的の廓清法を敢行してゐるのであつて、尙早期に眞の廓清の意味を満足せしめ得なかつたことは遺憾である。

序に内腸骨血管の切除を伴ふ直腸切斷術に就き聊か附言し度い。我々は10症例に於て一側の内腸骨血管の一部乃至は大部を共に切除したのであるが、その中上述せる如く7例に於て組織學的に癌轉移を證明した。他の2例に於ては原發竈に連る炎症性組織が、残る1例に於ては炎症性腫脹淋巴腺が發見されたるに過ぎなかつた。本手術



操作例中に血管切除の直接影響により斃れたものではなく、又特別の障礙を遺したのも認められなかつた。然し直腸切斷術の上に更に手術的侵襲の荷重甚しきを恐れ、我々は尚兩側内腸骨血管の徹底的切除を施行した症例を有せず、而も一側切除も内腸骨動脈沿線に淋巴腺轉移の存する場合及び原病竈の硬結が直接血管に波及せる場合に限つてゐる。將來共遅期の症例に於ても尙根治性を満足せしめる如く、益々本手術操作の改善並に適用範圍の擴張に努力する心算である。

### 5) 直腸切斷術の根治性の問題

我々は能ふ限り多數の患者をして根治手術の恩恵に浴せしめる可く、病竈除去範圍の擴大に努力してゐるのであるが、一方根治手術を看做して加療した症例中に屢々而も短時日の後に既に再發が認められ、臨牀家の根治或は姑息的の判定は事實と相違するこゝ甚しきを痛感する。勿論姑息的直腸切斷術を否定するものではないが、斯る際に之を根治手術と誤認して、生命の大なる危険を侵して迄も廣範圍直腸切斷術を施行することは差控へられなければならない。

斯る意味に於て我々は手術野に於て直に永續治癒を出す可き根治手術と姑息的の手術とを判定す可き方法を渴望して止まないものであるが、個々の癌細胞の擴散せる範圍を確認する如き方法のない現今、我々は手術時に癌腫の蔓延状況を肉眼的に精査し又試験切片の組織學的検査を施行し、尙切斷標本の詳細なる検査を參考として、各症例の根治性を決定するの他はない。

我々の施行した直腸切斷 60 症例の根治性による分類は第 6 表に示す如くである。

第 6 表 根治性による切斷症例の分類

姑 息 的 切 断 術	9	肝 臟 轉 移	4	
		淋 巴 腺 轉 移	上 痔 動 脈—大動脈沿線	2
			内腸骨動脈—大動脈沿線	2
		局 所 浸 潤	1	
根治性の疑はしき切断術	11	播種性腹膜轉移 (除去)	2	
		淋 巴 腺 轉 移	上痔並に内腸骨動脈沿線 (除去)	7
			上痔動脈沿線断端迄 (除去)	2
根 治 的 切 断 術	40	淋 巴 腺 轉 移	上痔動脈沿線 (除去)	17
		轉 移 なし		23

### 6) 總 括

我々は直腸癌 65 症例を加療し、中 60 例に於て直腸切斷術を施行した。直接死亡率 10%。根治手術 51 例、即ち加療症例に付き 80% の根治手術施行率である。

手術術式としては絶對多數に於て重要な操作を腹腔側より施行する種類の腹腔式合併術式が採用さる可きことを強調する。斯る合併術式の主なるものを更に腹腔側操作により病竈を完全に遊離する腹腔會陰術式、兩側操作により病竈を遊離する腹腔會陰術式及び腹腔薦骨術式に分つた。

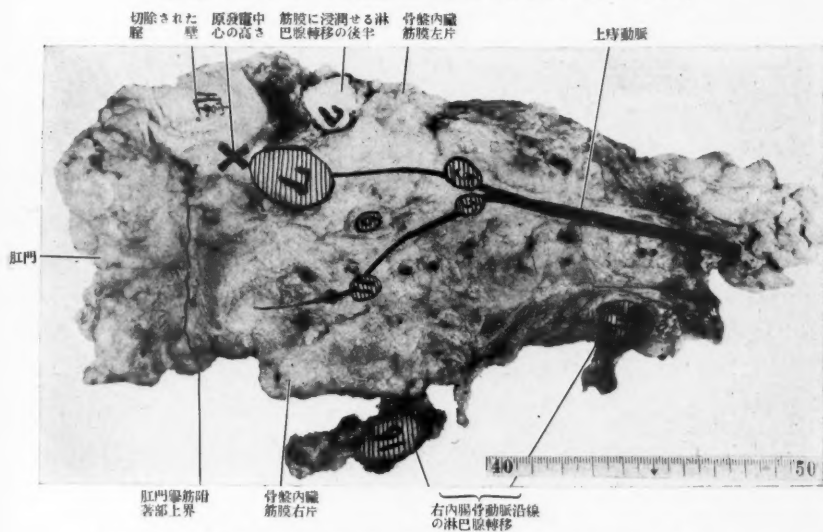
就中最も屢々適用したものは第2の術式であり。此の際我々は腹腔側操作として直腸前方は男性に於ては攝護腺上縁迄、女性に於ては膣上部迄、後方は骨盤内臓筋膜を損傷せざる様直腸側に附して、尾閥骨尖端迄(會陰側操作で屢々尾閥骨を切除す)遊離する。

直腸癌の局所的發育に對抗して、男性(33例)に於ては8例に攝護腺或は精囊の部分切除、女性(27例)に於ては12例に膣切除、4例に子宮剔出をも敢行し、此等臓器への癌腫の癒著乃至は浸潤を克服す可く努力した。

切斷60症例中4例の肝臓轉移、3例の播種性腹膜轉移を證明した。淋巴腺轉移は組織學的検査の結果上痔動脈沿線に34例、内腸骨動脈沿線に9例を發見した。直腸癌手術の根治性を満足せしめるため上痔動脈沿線の淋巴腺の徹底的廓清を必要とする。又上痔動脈沿線の淋巴系統に轉移のため循環障礙のある場合或は癌腫そのものが骨盤内臓筋膜を貫ける場合は内腸骨動脈沿線(を主とする骨盤内臓筋膜外)の淋巴系統に轉移の危険が大である。我々は10症例に於て直腸切斷と同時に一側内腸骨血管の切除を併施して、此の都淋巴腺の完全なる廓清に努力した。

尙我々は所謂根治手術施行例中に再發の多きに鑑み、癌腫蔓延の状況を手術時に精査し、又切斷標本の組織學的検査を參考として60切斷症例を根治性の見地より3群に分類した。

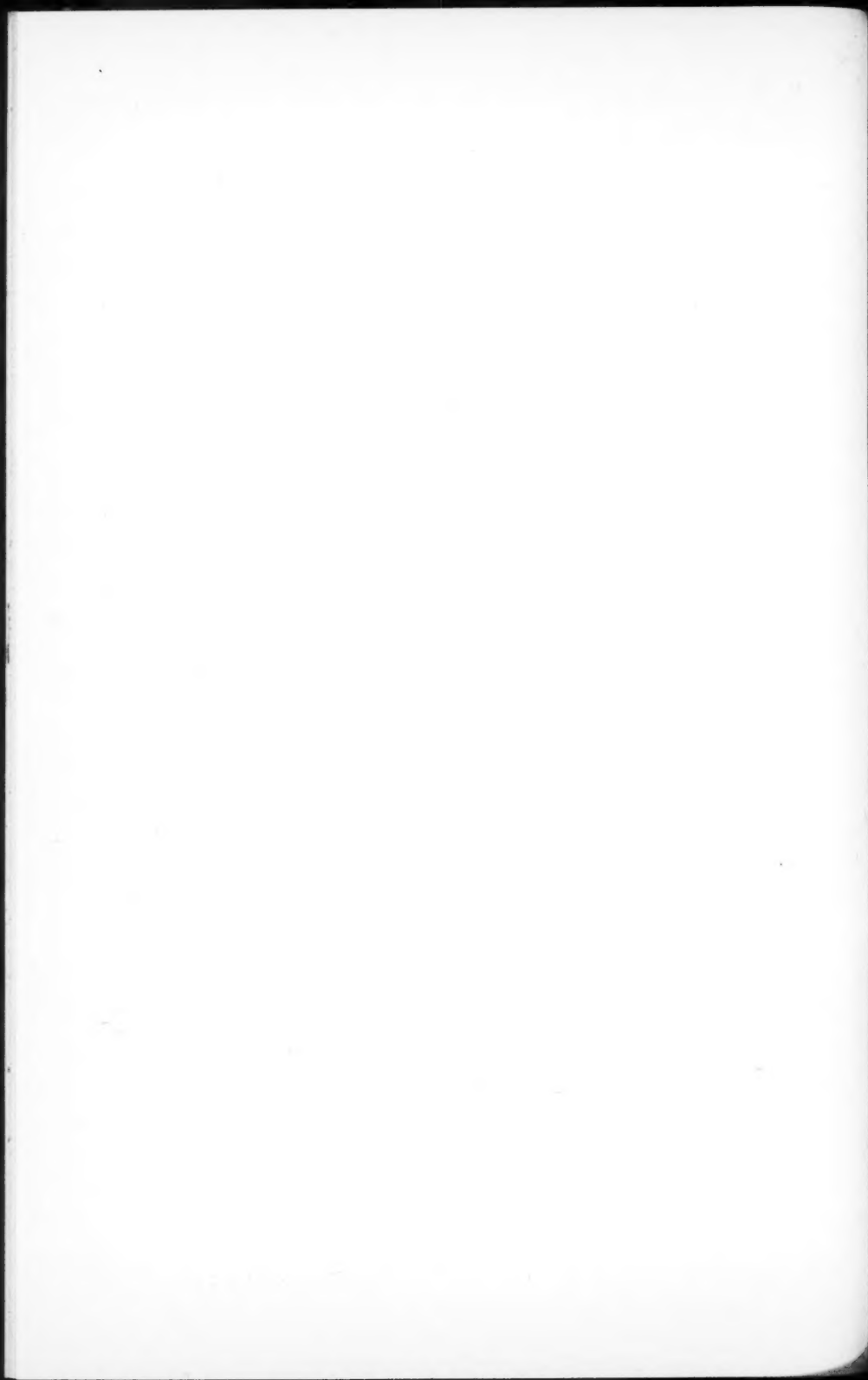
切断標本を直腸前壁に於て開き、之を裏返して直腸の後正中線に於て骨盤内臓筋膜を開いて上痔動脈及び淋巴腺を露出せしめた標本である。



第1圖 上痔動脈沿線に5個、内腸骨動脈沿線に2個の淋巴腺轉移がある。



第2圖 上痔動脈沿線に5個、内腸骨動脈沿線に4個の淋巴腺轉移がある。



# Auszug

## Über die chirurgische Behandlung des Rectumkarzinomes

Von

Tamaki Kajitani

(Aus der chirurgischen Abteilung des Kōraku-Hospitals der  
japanischen Gesellschaft für Krebsforschung)

(TAFEL XX)

(Eingegangen am 7. April, 1943)

Während der 18 Monate (15/IV, 1941—15/X, 1942) wurden 65 Fälle vom Rectumkarzinome in die chirurgische Abteilung des Kōraku-Hospitals aufgenommen, deren direkten Behandlungsergebnisse in der folgenden Tabelle angezeigt sind.

Amputatio recti	60	{ A. r. radicalis	51 (5 Todesfälle)
		{ A. r. palliativa	9 (1 Todesfall)
Anus praeternaturalis	4	(Kein Todesfall)	
Narkosetod vor der Operation	1		

Das Rectumkarzinom soll in den meisten Fällen durch die kombinierte Methode amputiert werden, bei der der wichtige Teil der Manipulation, mindestens wie die Lymphdrüsenausräumung und die Abpraeparierung des oberen Rectumabschnittes, in der Bauchhöhle vorgenommen wird. Der Verf. teilt die übliche kombinierte Methode weiter in drei Verfahren ein.

1. Die abdominoperineale Methode, bei der der ganze Krankheitsherd auf der abdominalen Seite abpraepariert wird.
2. Die abdominoperineale Methode, bei der der Krankheitsherd von beiden Seiten (aber meist nicht synchron) abpraepariert wird.
3. Die abdominosacrale Methode.

In den meisten Fällen des Verfassers (44 Fälle) wurde die zweite Methode angewandt. Durch den abdominalen Akt dabei wird das Rectum vorn bis zu dem oberen Rand der Prostata bzw. dem oberen Teil der Vagina, hinten, ausserhalb der Fascia pelvis visceralis, bis zur Spitze des Steissbeins abpraepariert. Der perineale Akt, der direkt nach dem abdominalen folgt, wird relativ leicht und nötigenfalls häufig mit der Wegnahme des Steissbeins ausgeführt.

Das örtliche Wachstum des Rectumkarzinomes, dessen Malignität meistens niedrig ist, zu bekämpfen, wurden 8 partielle Resektionen der

Prostata oder Samenblase unter 33 Männern und 12 Vaginaresektionen und 4 Uterusexstirpationen unter 27 Frauen zur Rectumoperation hinzugefügt. Diese ausgiebige Operation kann mit gutem Erfolg durchgeführt werden, wenn der Tumor sich als radikal operabel erweist.

Vier Lebermetastasen, 3 peritoneale Disseminationen und nur eine Inguinaldrüsenmetastase wurden unter den 60 amputierten Fällen nachgewiesen. Dagegen wurden die Lymphdrüsenmetastase entlang der A. haemorrhoid. sup. allein in 25 Fällen und solche entlang der A. haemorrhoid. sup. und A. hypogastrica zusammen in 9 Fällen durch die genaue histologische Untersuchung sichergestellt. Also muss man zur Erreichung der radikalen Heilung die gründliche Lymphdrüsenausräumung entlang der A. haemorrhoid. sup. in den meisten Fällen ausführen und sogar auch die Lymphdrüsen entlang der A. hypogastrica gleichzeitig entfernen, falls die Lymphströmung entlang der A. haemorrhoid. sup. durch die Karzinommetastase gestört ist oder das Karzinomgewebe selbst die Fascia pelvis visceralis durchbohrt. Bei 10 Fällen wurde diese gründliche Lymphdrüsenausräumung durch die Resektion des einseitigen Hypogastrica-gefäßes durchgeführt.

Jeder Chirurg erfährt so viele Rezidivfälle nach der anscheinend radikalen Karzinombehandlung, dass man die Radikalität des einzelnen Falles durch die weit genaueren Untersuchungen der Tumorausbreitung, nicht nur makroskopisch bei der Operation sondern auch mikroskopisch über die gewonnenen Praeparate, sehr vorsichtig bestimmen soll.

Der Verf. teilt die operierten Fälle nach dem Radikalitätsgrad, wie die folgende Tabelle zeigt, ein.

I. Palliative Amputation .....	9
1. Lebermetastase .....	4
2. Lymphdrüsen- { A. haem. sup. und A. hypogastr. (zurückgelassen) ..	2
metastase { A. hypogastr. (zurückgelassen) .....	2
3. Lokale Infiltration (zurückgelassen) .....	1
II. Radikal fragliche Amputation .....	11
1. Peritoneale Dissemination (beseitigt) .....	2
2. Lymphdrüsen- { A. haem. sup. und A. hypogastr. (beseitigt) .....	7
metastase { A. haem. sup., bis zum oberen Ende } .....	2
{ des entfernten Materials (beseitigt) } .....	2
III. Radikale Amputation .....	40
1. Lymphdrüsenmetastase { Nur A. haem. sup. (nicht) } .....	17
{ weit fortgeschritten) } .....	
2. Keine Metastase .....	23



## 嗜銀纖維の發生學的形態學的研究 特に腫瘍組織に於ける纖維形成に關する病理組織學的研究

關 根 重 治

(東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎教授, 三田村篤志郎教授)

(圖版 XXI—XXVI)

(昭和 18 年 4 月 7 日受付)

### 緒 言

所謂格子纖維は諸臟器又腫瘍の基質の主要成分である。v. Kupffer (1876) は肝臓小葉内に核のない緻密なる纖維網を發見し、Oppel (1890) は之に始めて格子纖維 (Gitterfaser) なる命名を提唱し、肝臓、脾臓に於て之に對する Chromsilber による特殊な染色法を發表した。Mall (1891, 1896) は淋巴腺の細網織も格子纖維なる事を認め、かゝる膠原纖維、彈力纖維と異なる結締組織纖維が身體諸部に存在する事を報告した。

Maresch (1905) は Bielschowsky の神經纖維鍍銀法を改良して格子纖維の顯微鏡的検査に卓越せる方法を發見して以來本法應用の研究が相繼いで出現した。

今 (1908) は肝臓に就て、Rössle-吉田 (1909), Orsós (1926) は淋巴腺に就て、松井 (1914), Hartmann (1930) 脾臓、Krauspe (1922), Löwenstadt (1924), 松田 (1924) 腎臓、Russakoff (1909), Ferguson (1911) 肺臓、Snassarew (1913) 副腎、Corner (1920) 膈下垂體、Kolmer (1917) 甲状腺、Hörmann (1908) 卵巢、Neuber (1912) 心臓等凡ての臟器に格子纖維が發見された。

腫瘍組織の格子纖維に就てみるに Fujiki (1922), Edelmann (1925), Cohn (1926), 久留 (1929), Jarmai (1929), Ascher (1933), Mayer (1925) 等は惡性腫瘍特に癌腫と肉腫の鑑別診斷の爲に細胞間に於ける格子纖維の性質又分布状態を研究した。Ranke (1913), Hülisch (1915), Bayer (1925), Grynfeldt (1929), Glasunow (1931) 等は肉腫に於ける格子纖維の状态を検査し、該纖維が腫瘍細胞から形成せらるゝか又は基質から形成せられるかを研究した。癌腫に於て同様な問題が Kromayer (1927) によつて研究されてゐる。癌腫の基質に於ける纖維形成と圓形細胞浸潤に關しては Böhmig (1929), Wohlwill (1936) 等の業績がある。各種の腫瘍に於ける格子纖維に就ては、Martelli (1912), Foot (1925) 等の文獻がある。

以上各種の臟器、腫瘍に於ける格子纖維に關する論文は少くはないが、鍍銀染色によつて黒染する結締組織纖維を唯格子纖維と總稱し、所謂格子纖維の本態に就ては、物理化學的には勿論、形態學的にも總括的、系統的に研究せるものは少ない。

余は各種の組織、臟器の嗜銀纖維の状态を詳細に觀察し、又鶏卵胚胎及び人胚胎を

用ひて結締組織纖維の發生學的研究を併せ行ひ、結締組織纖維の發生由來並びに形態學的の差異より之に新しい分類を行つた。それは主として鍍銀染色によつて各種の腫瘍の原發竈及び轉移竈に於ける纖維組織成分の状態を詳細に觀察し、腫瘍細胞から纖維が形成せらるゝか、或は腫瘍の基質細胞乃至細胞間の纖維から形成せらるゝかを標目として觀察して分類を試みたのである。更に神経鞘腫、髄膜腫(Meningiom)、悪性黒色腫等の神経性或は特殊上皮元性の特異な腫瘍組織内に形成せらるゝ纖維に就て研究した。

## I. 研究材料及び研究方法

1. 研究材料：研究材料は東大醫學部病理學教室及び泉橋慈善病院病理部の解剖例を材料とし、解剖例を以て集める事の困難であつた材料は東大醫學部病理學教室へ臨牀診斷の爲に送られた臨牀材料を用ひた。検査した腫瘍は胚芽性混合腫瘍8、骨髓性細胞肉腫5、淋巴性細胞肉腫16、淋巴性細胞肉腫症1、淋巴細胞肉腫症2、圓形細胞肉腫2、紡錘形細胞肉腫4、纖維肉腫6、淋巴肉腫1、淋巴肉腫症3、骨軟骨肉腫1、扁平上皮癌13、圓柱上皮癌29、骰子上皮癌12、單純癌43、肝癌12、副腎腫1、惡性脈絡膜上皮腫5、纖維腫3、脂肪腫1、血管腫1、筋腫4、小房肉腫2、髓膜腫5、惡性黒色腫6、骨髓腫1、白血病17、神経鞘腫27、神經膠腫6、神經膠肉腫1、交感神經產生細胞腫4の合計241例である。

又鍍銀纖維の發生學的研究には孵化第1日より第21日に致る鶏卵胚胎及び第3ヶ月より第6ヶ月に致る人胎兒を用ひた。

2. 研究方法：10% フォルマリン固定、パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン重染色、van Gieson 染色、Mallory 染色。染色に就て特に苦心をしたのは鍍銀法である。Bielschowsky-Maresch 法、Foot 法、Pap 法、岡法等を比較考究の結果余の多少改變せる方法を用ひた。切片は4—5 $\mu$ が適當である。

(1) 0.25% 過マンガン酸加里溶液5—10分、(2) 0.3% 稀酸溶液(過マンガン酸加里の汚い褐色が脱色して切片が白くなる迄)、(3) 蒸留水洗2—3回水を取り換へて1—2時間、(4) 2% 硝酸銀液30分以上24時間都合のよい時間に次へ移る、(5) 蒸留水にて瞬間的に水洗、(6) アンモニア銀液30分、(7) 蒸留水にて瞬間的に水洗、(8) フォルマリン10倍溶液10分、(9) フォルマリンを蒸留水で洗ふ、(10) 鹽化金溶液24時間、(11) 水洗、(12) 5% 次亜硫酸費達10分、(13) 水で充分に次亜硫酸費達を洗ひ去る。

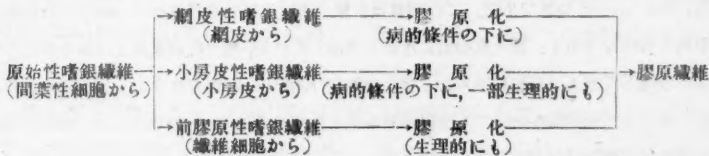
アンモニア銀液の製法：10% 硝酸銀液を作製、之を4ccとり40% 苛性費達4—5滴加へ、此沈澱を蒸留水で數回洗ひ、蒸留水20ccを加へ26% アンモニア水を滴下して沈澱が全部消失する前に止む。之に蒸留水20ccを加へ全量40ccとなして用ふ。鹽化金溶液は1% 鹽化金溶液を蒸留水に適當に滴下して液が黄色を帯びておればよい。(1)及び(2)は酸化により核の出現に關係する外に格子纖維と膠原纖維の分別を明瞭ならしめる。

## II. 正常の組織に於ける繊維形成に就て

1. 間葉元性繊維：(1)原始性嗜銀纖維，(2)網皮性嗜銀纖維，(3)小房皮性嗜銀纖維，(4)前膠原性嗜銀纖維，(5)膠原纖維。
2. 神経元性繊維：(1)神経纖維，(2)神経膠纖維，(3)神経鞘纖維。
3. 特殊上皮元性纖維。

### 1. 間葉元性纖維形成に就て

腫瘍組織に於ける繊維成分を述べる前に，正常の組織に於ける間葉元性繊維即ちここでは弾力纖維を除いた他の所謂結締組織纖維に就て余の考へを記載しよう。人體に存在する結締組織纖維は凡て間葉性細胞より由來するものである。Stöhr の組織學教科書には結締組織を a) reticuläres Bindegewebe 網様結締組織，b) gallertartiges Bindegewebe 膠様組織，c) fibrilläres Bindegewebe 纖維性結締組織 (α) lockeres Bindegewebe 鬆粗結締組織，β) geformtes Bindegewebe 定形結締組織，d) Pigmentgewebe 色素組織，e) Fettgewebe 脂肪組織と分けてある。上記の組織の纖維成分をみるに，網様結締組織には細網細胞(Reticulumzellen)より發生する細網纖維(Reticulumfaser)があり，膠様組織には纖細な幼弱な結締組織纖維があり，纖維性結締組織には膠原纖維があるを記載されてゐる。余は鍍銀染色を行つて，腫瘍に於ける纖維組織成分の觀察及び結締組織纖維の發生學的，形態學的研究より結締組織纖維に就て次の如く考へた。



(1) 原始性嗜銀纖維(primitive argyrophile Faser): 腫瘍組織の纖維を研究するには先づ結締組織纖維の正常の胎生學的發生を考究する必要がある。余は鶏卵胚胎及び人胚胎を用ひて結締組織纖維の發生を比較研究した。

鶏卵胚胎第1日目より第5日目迄は胎生期結締組織は發生の途上同一の所見を呈する期間である。體部は一様の間葉性細胞より成る。間葉性細胞は星狀形，多數の突起を有し時にその境界は不明瞭である。原形質は微細顆粒狀鹽基性に染まる。核は橢圓形，泡状で1個又は2個の核小體を有す。鍍銀染色によると原形質の突起は一様に銀粒が點狀に相連續して沈著し，各突起は互ひに連絡するものもあつて粗な網狀をなす。この時期に胚膜に於ては既に間葉性細胞の核の周圍に黒染せる明瞭なる輪廓を有する線狀の纖維が形成せられてゐる。長さも短く極めて纖細で，纖維束とか細網織を形成してゐない。この纖維は Mallory 染色に僅に淡青するか或は不染，van

Gieson 染色では不染である。この様な間葉性細胞より發生する胚芽性の結締組織纖維を原始性嗜銀纖維(primitive argyrophile Faser)と名づけた。

第8日目の胚膜では原始性嗜銀纖維が多数増殖して互ひに連絡してゐる。胚體に於ても腹側胚膜に接する部分には明瞭なる線狀の纖維が間葉性細胞より發生してゐる。他の部では5日目の胚體にみられる様な未だ線狀にならず點狀に銀顆粒が原形質突起に沈着せるものが多い。この時期に肝臓に於ては、鍍銀染色で黑色線狀に染まる、所謂格子纖維は未だ存在しないで、毛細血管の星狀形の内皮細胞の原形質突起に銀顆粒が點狀に沈着した顆粒狀の纖維樣物質が認められる。Mallory 染色, van Gieson 染色では不染。之は肝臓の格子纖維の原基であると考えられる。

第10日目の胚體では、頭部皮下に於て鍍銀によつて黑色又は淡赤紫色を呈する纖維が束なして平行に或は互ひに連絡しつゝ波狀に走つてゐる。所謂細網織は形成しない。處々に紡錘形の核がこの纖維に附着してゐる。核はヘマトキシリンで濃染し、核小體は明瞭でない。Mallory 染色で淡青, van Gieson 染色で僅に赤色の色調を帯びた黄褐色に染まる。この細胞は間葉性細胞より分化した纖維細胞で、この纖維は既に膠原纖維に分化しつゝあるもので前膠原性嗜銀纖維(präkollagene argyrophile Faser)と名付けた。前膠原性嗜銀纖維は膠原纖維の前階級の嗜銀纖維と言ふ意味で、Laguesse の始めて用いた胎生期の格子纖維に Präkollagene Faser と言つた意味よりは狭義に解釋するものである。

第12日目、肝臓に於て毛細血管の紡錘形或は星狀形の細胞の突起に銀顆粒が沈着して點狀の纖維であつたものが初めて輪廓明瞭なる纖細な蛇行せる線狀纖維となつてゐる。Mallory 染色で淡青, van Gieson 染色で不染。この纖維は肝臓の表面を包む被蓋或は中心靜脈の結締織とは關係が無く發生してゐる。胎生初期期には餘り増殖しないが、胎生時の末期又は新生雛に於て急に著しく増殖して成人の肝臓にみられる様な細網織(Reticulum)を形成する。細網内皮細胞即ち網皮より發生して細網織を形成する嗜銀纖維を網皮性嗜銀纖維(retotheliale argyrophile Faser)或は狭義の格子纖維(Gitterfaser)と名付けた。

第14日目、頭部皮下に於ては前膠原性嗜銀纖維が發育増殖して普通の膠原纖維に完成しつゝある。即ち鍍銀染色によると纖維は赤紫色に染まる部分が多くなり、所々に紡錘形の核を有する纖維細胞があつて、纖維は平行に或は波行する纖維が互ひに相連結して纖維束を形成して走つてゐる。Mallory 染色で青, van Gieson 染色で赤の色調が多くなつてきてゐる。肝臓の網皮性嗜銀纖維も増殖してゐる。この時期には又皮下組織に脂肪組織が小さな限局した竈をなして發生してゐる。脂肪細胞は成熟した生體の鬆粗結締織に常にみられる成分で、成熟した狀態では可成獨立した組織を呈し、結締織の中に多少著明に限局した集合體を形成してゐる。この時期の脂肪細胞は普通の結締組織細胞の性格を有してゐる。紡錘形の長い細胞體が多数の突起を有して互ひに連結して粗な網を形成してゐる。原形質の中に脂肪の空胞を有してゐる。鍍銀染色でみると纖細な嗜銀纖維が網を形成してゐる。鬆粗結締織の中の細胞に二つの現象が起つて即ち一つは原

形質の中に脂肪滴が大小種々形成され、他はその嗜銀纖維から遊離して、この二つの現象が平行に或は順次に起つて所謂脂肪細胞が形成されるのである。この脂肪組織にある嗜銀纖維の網は小房皮(Cellulothel)の原基である(小房皮に就ては後述する)。

第17日目、長管状骨の骨髓には星状形、又は紡錘形の細胞が泡状、橢圓形の核を有し、數個の突起を出して互ひに連結してゐるものもある。鍍銀により黒色の線狀纖維の形成をみる。骨髓の網皮性嗜銀纖維が形成されてゐるのである。皮下の膠原纖維は全く完成されて鍍銀で赤紫色、Mallory 染色で青、van Gieson 染色で鮮赤色を呈する。比較的平行に或は波形に配列してゐる。

以上鶏卵胚胎、人胎兒を用ひて結締組織纖維の發生を考察するに、今迄嗜銀性の結締組織纖維を凡て格子纖維と總稱されてゐるが、纖維の發生學的、形態學的相違より所謂格子纖維を原始性嗜銀纖維、網皮性嗜銀纖維、小房皮性嗜銀纖維、前膠原性嗜銀纖維と分類した。

原始性嗜銀纖維は星状形の間葉性細胞がその突起を以て相連結して粗な網を形成した、極めて纖維な、幼若な嗜銀纖維で、胚胎の結締組織、胎盤、臍帶(Wharton'sche Sulze)に存在する。

(2) 網皮性嗜銀纖維(retotheliale argyrophile Faser): 狹義の格子纖維(Gitterfaser)である。細網系統の組織は造血組織の特異な支柱組織をなすもので骨髓性系統に屬する造血組織では常に血液に灌漑されて直接血液にふれてゐる點からその細胞を血液網皮(Blutretothel)となし、之に對して淋巴性系統に屬する造血組織では血液に直接觸れず常に淋巴液に灌漑されてゐるその細胞を淋巴液網皮(Lymphretothel)と稱する。網皮性嗜銀纖維とはこの血液網皮と淋巴液網皮の原形質の分化によつて形成せられたもので細網組織(Reticulumgewebe)に特有な細網織(Reticulum)を形成する特徴がある。この纖維は成熟後も生理的の條件にあれば永く嗜銀性であるが、病的の條件のもとでは膠原化して(Kollagenisierung)普通の膠原纖維に變じ得る可能性を有してゐる。血液網皮に屬する嗜銀纖維は骨髓、肝臓、脾臓にある網皮性嗜銀纖維であり、淋巴液網皮に屬するものは淋巴腺、淋巴腺樣組織の網皮性嗜銀纖維である。

(3) 小房皮性嗜銀纖維(cellulotheliale argyrophile Faser): 最近緒方教授は細網系統並びに纖維系統とは別に小房系統(Celluläres System)なる理念を提唱された。成熟後も永く嗜銀性の性質を保ちながら特異な發育を営む纖維に網皮性嗜銀纖維の外に鬆粗結締組織の中にも同様なものが證明された。細網系統所屬の血液網皮並びに淋巴液網皮とは異つて組織液に灌漑されてゐる。この細胞を小房皮(Cellulothel)と命名された。緒方教授は小房皮に4類を分けて居られるが、今これに余の所見を加へて精し。



く述べる事にする。

**第1類 脂肪組織の存在する部位：**皮下，漿膜下，大網，滑液膜下，血管，神經周圍等に存在する鬆結締組織の一部に見出されるものである。皮膚の皮下組織には鬆結締組織の中に脂肪組織は比較的限局した集合體を形成してゐる。脂肪組織は少量の小葉間結締組織により脂肪小葉(Fettläppchen)に分けられる。鍍銀染色でみると小葉は嗜銀纖維が極めて粗なる網を形成しその一部は既に膠原化してゐるものもある所々この嗜銀纖維に橢圓形或は紡錘形の核が附著してゐる。該嗜銀纖維は小葉内の毛細血管の血管外膜性嗜銀纖維に連結し又小葉間の膠原纖維，皮下組織中の膠原纖維にも連結してゐる。この嗜銀纖維は即ち小房皮性嗜銀纖維であつてこの嗜銀纖維に附著してゐる核は所謂脂肪細胞の核である。脂肪細胞とは小房皮の原形質に脂肪滴が形成されて小房皮性嗜銀纖維から遊離したものを言ふのである。

脂肪組織の發生課程の所見は前述したが、充分發育した脂肪組織の消失課程を見んが爲に極めて羸瘦した屍體の皮下脂肪組織，大網膜等を採つて検査した。脂肪組織は比較的明瞭に限局した集合體をなしてゐるが、集合體は狭小となり、その中に核が多數密集して存在する像を呈してゐる。それは所謂脂肪細胞の大きさが極めて縮小してゐる事と、核のみあつて脂肪滴が形成されてゐないものもある爲である。核は色質の少ない、圓形又は橢圓形のものが多く纖維細胞に似た狀を呈す。又色質の比較的多い紡錘形のものもある。嗜銀纖維は正常の脂肪組織乃至脂肪腫に比して極めて纖細な纖維が却つて増殖してゐる。Schaffer(1922)の seröse Fettzellen の出現に非ずして、脂肪組織の原始的の狀態、即ち若い小房皮の再現が認められるのである。之は脂肪組織が萎縮に陥ると同時に、その反應として若い脂肪組織の増殖が始つてゐると考へられる。即ち一部分脂肪を持たない脂肪組織であつて、生理的の條件のもとに何時でも必要に應じて脂肪組織に變化し得るものである。

**第2類 病的狀態に於て脂肪組織に變化し得るものである。**そう云ふ箇所にある鬆結締組織が之に屬する。心筋纖維間、横紋筋纖維間では鍍銀法でみると、筋纖維を圍繞して嗜銀纖維が網をなし該纖維は筋纖維間にある脂肪組織の嗜銀纖維、又毛細血管の血管外膜性嗜銀纖維に連結してゐる、一部分膠原化してゐる所もある。

脾臓小葉間及び唾液腺間質の一部に存在する。此等の臓器に於ては被膜をなす結締組織が内部に入つて實質を小葉に分つ。小葉は大部分腺細胞で充たされてゐる。小葉間の結締組織は脂肪組織に富み又小葉内にも屢々脂肪細胞が認められる。鍍銀法でみると腺細胞の周圍には基礎膜と言はれる嗜銀纖維が網をなし、該纖維はそこに存在する脂肪組織及び毛細血管の嗜銀纖維と連結してゐる一部膠原化してゐるところもある。小葉間では粗鬆結締組織の膠原纖維があつてその中に脂肪組織、毛細血管の嗜銀纖維、導管周圍の膠原纖維が互ひに連結してゐる。

**第3類 脂肪組織とは全く關係の無い別種のものである。**普通には粗鬆結締組織に含まれてゐないものもある。



膈下垂體前葉の間質：索状に相連り或は濾胞を形成せる上皮細胞群の間には基礎膜をなす嗜銀纖維があつて一部膠原化してゐるところもある。その間には多數の血管があつて血管外膜性の嗜銀纖維が直接上皮細胞群に接してゐるところもあり基礎膜を形成する嗜銀纖維と相連結してゐる。此等の嗜銀纖維は上皮細胞群の間に多數集結して膠原化し膠原纖維となつてゐるところもある。

甲状腺の間質：被膜をなせる結締織入りて實質を小葉に分つ。小葉は圓形又は橢圓形の濾胞より成る。濾胞の上皮に基礎膜が有ると言ふ説と無いと言ふ説とがある。鍍銀法でみると上皮の底部には嗜銀纖維があつて濾胞を圍んでゐる一部膠原化してゐるものもあつて、小葉間の膠原纖維と連結してゐる又濾胞の外に密に接してゐる毛細血管の嗜銀纖維とも連絡してゐる。

睪丸の間質：細精管の周りには嗜銀纖維が圍繞して基礎膜を形成してゐる。各細精管の間にも一部膠原化してゐる嗜銀纖維があつて、毛細血管の血管外膜性嗜銀纖維、基礎膜の嗜銀纖維と連結してゐる。

子宮粘膜：子宮粘膜上皮、固有層の子宮腺には基礎膜を形成する嗜銀纖維があり、固有層の走行不規則なる纖細なる嗜銀纖維と連絡し一部膠原化してゐる。固有層には血管多く血管外膜性嗜銀纖維も之に連結してゐる。子宮筋膜層の一部膠原化せる嗜銀纖維も之に連絡してゐる。

腎臓の間質：Bowmanの囊及び細尿管は基礎膜を有す。この基礎膜は嗜銀纖維より成るものでBowmanの囊を包圍網絡し細尿管の外壁の嗜銀纖維と連結移行する。細尿管の間には血管があり血管外膜性の嗜銀纖維とも連結してゐる此等の纖維は一部膠原化してゐるところもあり、排泄管に到ると嗜銀纖維は量と緻密の度を増すと同時に膠原化の度も極めて増してゐる。

胃腸粘膜組織：胃腸粘膜上皮、胃、腸腺には基礎膜があり之は嗜銀纖維より成る。固有層の網状をなした嗜銀纖維、そこにある血管の外膜性嗜銀纖維、粘膜筋層の嗜銀纖維此等は皆相連結して一部膠原化してゐる。

腦脊髄軟膜：腦脊髄液に灌漑されてゐる腦脊髄軟膜を被覆する細胞(Meningothel)はPacchioniの顆粒組織に於てよく認められる。余は正常成人のPacchioniの顆粒組織を多數觀察するに表面に近い細胞は圓形、橢圓形の核を有し、色質は比較的多い壓へ合胞性である。鍍銀染色でみると全く合胞性で嗜銀纖維の無い所もあるが纖細な嗜銀纖維が多數形成されてゐるところもある。深層では全く膠原化して結締織性の膠原纖維である、ここでは細胞は少ない。

以上の諸臓器にみられる嗜銀纖維は第3類に屬する小房皮性嗜銀纖維と考へる。

第4類：從來血管外膜性網皮と稱せられてゐるが血管外膜性小房皮と改名せらる可きものである第1乃至第3の各類の小房皮は何れも血管に富むものばかりであるからそれ等の組織はこの血管外膜性小房皮が特異な發達を遂げたものと考えられない事は無い。斯ふ言ふ考へ方から言ふとこの部的小房皮は小房皮の中で最も原始的な形態のものである。

小房皮の微細構造に於て最も著しい特徴は細網狀の構造である。この點に於ては小房皮は細

網内皮即ち血液網皮乃至淋巴液網皮に類したところがある。この細網状の構造は各細胞體の突起の連絡によるところもあるが、多くの場合前に述べた通り嗜銀纖維がそれらの細胞から形成せられて、この嗜銀纖維の連絡による細網の形成が認められるのである。然しこの嗜銀纖維は血液網皮乃至淋巴液網皮と異つて一層膠原化し易いものであり、生理的狀態に於て既にその一部が膠原纖維に變つてゐるところが認められる。この關係に於ては小房皮(小房系統)は血液網皮乃至淋巴液網皮(細網系統)と普通の結締織(總纖維系統)の中間に位するものであると考へられる。

#### (4) 前膠原性嗜銀纖維(präkollagene argyrophile Faser)

(5) 膠原纖維(Kollagenefaser): 所謂結締織纖維であつて兩者を併せて纖維系統と稱す。種々の臓器の間質、皮下組織、粘膜下組織、靱帶、腱、筋膜、骨膜、真皮、臓器纖維囊、神経系被膜に存する。創傷の治癒にみられる肉芽、種々の器質性の機轉に際しても、前膠原性嗜銀纖維並びに膠原纖維の形成がみられるものである。圓形或は紡錘形の比較的性質の少ない核を有し、圓形或は紡錘形、時には星形を呈する纖維細胞より生ずる。前膠原性嗜銀纖維は纖細な比較的平行に走る傾向を有する嗜銀纖維で生理的にも容易に膠原化して膠原纖維となる即ち前膠原性嗜銀纖維は膠原纖維の直接前階級のものである。膠原纖維は鍍銀染色で赤紫色に染まり成熟せる狀態の纖維である。

以上間葉元性纖維を原始性嗜銀纖維、網皮性嗜銀纖維、小房皮性嗜銀纖維、前膠原性嗜銀纖維、膠原纖維と種別したが前4種類の嗜銀纖維は今日迄單に嗜銀性を示すと言ふ事だけからして格子纖維として一括して取り扱はれてゐたものである。余は纖維の發生學的、形態學的相違より上記の如く分類考察する事が出来ると思ふ。始め纖維は凡て一樣に鍍銀によつて黒染する纖細な纖維であるが、之が發育分化して組織を形成する時、換言すれば纖維の一本、一本を見ずにそれが集合構成する組織像の相違より又纖維を形成する母細胞の相違よりこの分類が可能なる事であると思ふ。

#### 2. 神經元性纖維(Neurogene Faser)に就て

余の本研究は主として腫瘍に於ける結締織性纖維に就てなせるものであるが、神經外胚葉性か、中胚葉性が未だ闡明せられざる神經鞘腫、髄膜腫(Meningiom)に形成せられる纖維を觀察する爲その對照として神經元性纖維を普通の格子纖維鍍銀法を以て染色して觀察した。

##### (1) 神經纖維(Nervenfaser)

(2) 神經膠纖維(Neurogliafaser): 兩者いづれも格子纖維鍍銀法では胚芽性の未熟の時代には線狀の輪廓明瞭なる纖維として染まるが、成熟せるものでは染まらざるか或は點狀に極めて不明瞭に染まるものである。

(3) 神經鞘纖維(Neurilemmafaser): Schwann 細胞即ち神經鞘は長橢圓形、或は圓形の核を有す(Schwannの核, Neurilemmkern)長橢圓形と言つても纖維細胞の核よりは短い。Gruenhagenは核の周圍に顆粒狀の原形質の表現に成功した。この顆粒狀の原形質は核の周圍に最も密に出現し、或る量は突起となつて存在する特徴を有してゐる。この原形質の突起は互ひに附近の Schwann 細胞のそれと連結してゐる事を認めた。Schwann 細胞の原形質の表現法は極めて難いと言はれてゐる。核の周圍には原形質顆粒は密であるが末梢にゆくにつれて峰高狀の目が大きくなつて粗になつてゐる。原形質には核の周圍に Thionin 或は polychromes Methylenblau でよく染まる顆粒がある、Reich の $\pi$ 顆粒として知られてゐる。この顆粒は Karmoisinrote 色素反應を示し球莖狀に配列する。Doinikow はこの顆粒が病的的狀態では神經内鞘の間葉性要素に出現する事があると言つたが、Spielmeyer はこの $\pi$ 顆粒は末梢神經の正常の Schwann 細胞に獨特のものであるとなしてゐる。

余は正常成人の坐骨神經を用ひて之に格子纖維鍍銀法を行つた。神經横断面を以て觀察するに中心には神經纖維が不明瞭に模糊して認められその周圍には空隙があつて(之はリポイドを有する髓鞘である)その外周に嗜銀纖維が明瞭に認められる。所所に核が附著してゐるところもある。その外周には神經内鞘を形成する膠原纖維が赤紫色に染まり、さり巻いてゐるが神經鞘の嗜銀纖維と神經内鞘の膠原纖維とは全く別個のもので兩者の間に全く移行像を認める事が無い。この像と上記の Schwann 細胞の記載を考へ合す時、Schwann 細胞は恰も血管外膜性小房皮が血管の周りに管を形成し之を鍍銀法でみるに小房皮性嗜銀纖維を見る如く、Schwann 細胞は髓鞘の圍りに管を形成して Schwann 細胞の原形質に銀顆粒が沈著して之を嗜銀纖維として認めるのである。この神經鞘の嗜銀纖維を神經鞘纖維(Neurilemmafaser)と命名した。

Schwann 細胞は神經外胚葉性のものであるので之から發生する神經鞘纖維も神經外胚葉性のものであるが普通の格子纖維鍍銀法にて染まる間葉元性纖維に近い性質を有する獨特の纖維であるを考へられる。

### 3. 特殊上皮元性纖維に就て

皮膚表皮の胚腫層の基底細胞層には Dopa 反應陽性なる Langerhans 細胞の集團がある、この細胞は數個の原形質突起を有してゐて、突起は他の細胞のそれと互ひに連結してゐる。格子纖維鍍銀法では正常の皮膚表皮に於てはこの突起を明瞭なる黑色線狀纖維として認める事は困難であるが、皮膚の色素性母斑では表皮中の Langerhans 細胞の突起に銀顆粒が沈著してやゝ線狀の纖維として認められる。この Langerhans 細胞の原形質突起に銀顆粒の沈著せるものを特殊上皮元性纖維と考へる。

### III. 腫瘍組織に於ける繊維形成に就て

腫瘍組織内に於ける繊維形成を多数の材料に就て検査せる結果、腫瘍の實質細胞から繊維が形成せられるものを實質元纖維形成 (parenchymatogene Faserbildung)、基質の細胞乃至細胞間の繊維から繊維が形成せられるものを基質元纖維形成 (stromatogene Faserbildung) とし、その各々を余の繊維に對する考へ方より次の如く區別すべきものであることが明かにされた。

#### 甲. 實質元性纖維の形成：

1. 間葉元性纖維の形成：(1) 原始性嗜銀纖維の形成、(2) 網皮性嗜銀纖維の形成、(3) 小房皮性嗜銀纖維の形成、(4) 前膠原性嗜銀纖維の形成、(5) 膠原纖維の形成。
2. 神經元性纖維の形成：(1) 神經纖維の形成、(2) 神經膠纖維の形成、(3) 神經鞘纖維の形成。
3. 特殊上皮元性纖維の形成

#### 乙. 基質元性纖維の形成：

- (1) 原始性嗜銀纖維の形成、(2) 網皮性嗜銀纖維の形成、(3) 小房皮性嗜銀纖維の形成、(4) 混合性纖維(網皮性、小房皮性、及び前膠原性嗜銀纖維並びに膠原纖維)の形成。

以下順を追つてこれ等各種の纖維形成に就て述べることにする。

#### 甲. 實質元性纖維の形成

##### 1. 間葉元性纖維の形成

(1) 原始性嗜銀纖維の形成：腎臓の胚芽性混合腫瘍3例(轉移、肺臓、肝臓、淋巴腺)、唾液腺の胚芽性混合腫瘍3例、肺臓、睪丸の胚芽性混合腫瘍各1例、腎臓の畸形腫1例に就て検査した。

a) 腎臓の胚芽性混合腫瘍：肉腫様の部分と腺腫様、癌腫様にみえるところとあり所謂腺肉腫の像がある。肉腫様にみえるところでは細胞は大體圓形、紡錘形、多角形のものと巨細胞の様なもの多形であるが、此等の或るものは胚芽性の原始性嗜銀纖維を形成してゐる。纖維は短く纖細で不規則に凡ての方向に配列し、Mallory 染色で淡青、van Gieson 染色で黄褐色に染まる。血管の新生もあるがその小房皮性嗜銀纖維とは連結してゐない。腺腫様にみえる上皮性の細胞と周囲の肉腫様の細胞の間には移行が認められる。單純癌の様にみえる所では纖維形成はない。纖維肉腫の様な構造の部分では前膠原性嗜銀纖維の形成をみるところもある。未熟な筋纖維を混じてゐるものもある。

b) 唾液腺の混合腫瘍：耳下腺、舌下腺、顎下腺などに認められる。上皮性の組織と軟骨組織、粘液組織などの混合からなり立つてゐる。上皮性の組織の部分は穀子狀の細胞が腺管様に配列したり、扁平上皮が同心性の層疊をなした層疊體を作つて扁平上皮瘤をみる様であり、又ある部分では腺様の構造をなして中心に硝子様の物質を容れてゐる。この上皮性の組織の間に粘液組織や軟骨組織が雜然と混りあつて、結締組織性の組織と上皮性の組織の間に移行が認められる。鍍銀染色でみると上皮性の癌巢の如くみえる所では癌巢の中では細胞間に纖維は認められないが癌巢の周りに嗜銀纖維が樹枝狀に或は網狀に多量に存在するところもあり、この嗜銀纖維は基質の新生された血管の小房皮性嗜銀纖維と連絡してゐる。或る部分では癌巢は亂れて嗜銀纖維が癌巢の中に入り込んでゐる所もある。それに續いて粘液組織に移行すると星狀或は紡錘狀の細胞が纖細な胚芽性の原始性嗜銀纖維を出して互ひに連り網をなしてゐる。軟骨組織の存在する周囲には膠原纖維が多量に平行に走つてゐる。

上皮性(外胚葉)の癌腫の如き組織と結締質性(間葉)の組織が混在し移行が認められるのは外胚葉と間葉との分化が未だ明らかになつてゐない未熟の芽組織が腫瘍芽となつて發生したものと考へられてゐる。

c) 肺の胚芽性混合腫瘍：早期胎生期の肺組織に似た組織と之が一部癌性、一部肉腫性に惡性化したもので、肉腫様組織の中には纖細な胚芽性の原始性嗜銀纖維の形成が認められる。

(2) 網皮性嗜銀纖維の形成：細網肉腫—骨髓性細網肉腫5例(原發竈)大腿骨2、脛骨1、顳額骨1、腰椎1、(轉移竈)肺臓、腸骨、口蓋、淋巴腺、及び淋巴性細網肉腫16例、淋巴性細網肉腫症1列〔(原發竈)咽頭より頭蓋底に到る部、鼻咽喉腔、副腎、縱隔竇、頸部、上咽頭部、口蓋、陰莖、上顎部、脾臓、扁桃腺、膽囊、眼球後方部、全身の淋巴腺(轉移竈)、淋巴腺、肝臓、肺臓、腎臓、脾臓、睪丸、心囊、心筋、腸、脊椎骨、硬腦膜、肋膜〕を檢查した。

細網肉腫に就ては緒方教授は骨髓性細網肉腫と淋巴性細網肉腫に分ち、兩者に胚芽型、網狀型、内皮型、組織球型、造血型、多形細胞型に分けて居られる。今纖維形成に關して此等を觀察すると

1) 胚芽型では細胞は合胞性(syncytial)で、大きな、輪廓の明瞭な、泡狀核を有す。嗜銀纖維の形成をみないか、又は僅に一部に纖細な嗜銀纖維即ち幼稚な網皮性嗜銀纖維の發生をみるのみである。

2) 網狀型は細網肉腫の細網が完成した組織像を示すもので、細網肉腫に最も特有な構造である。腫瘍細胞の核は橢圓形、腎形又は圓形で色質淡く泡狀である。核膜、核小體を認める事が出来る。腫瘍細胞は圓形、橢圓形、或は星狀形で互ひにつながり合つて合胞性のところもあり、あるところでは網皮性嗜銀纖維が網狀に互ひに連結して、それに分離した腫瘍細胞が附著してゐる所もある。それより分化の程度が進んだものと見做されるものでは各細胞が分離して之より發



生する網皮性嗜銀纖維が美しい細網織(Reticulum)を形成してゐる。細網織は成人の淋巴腺等の細網組織と同様なものでその像も様々である、或る所では纖維は纖細で小さな網の目を形成し、ある所では纖維も肥大し、網の目も粗大である。然し到る所で腫瘍細胞と纖維は連絡してゐる。纖細な纖維が核の周りに原形質内に或は原形質の外層を走つて細胞の突起に沿つて走り近くの纖維に連絡してゐる。網皮性嗜銀纖維は細網織を形成するのが特徴で前膠原性嗜銀纖維の様に平行に走つて纖維束を形成する事が無い又膠原纖維の様に幅の広いリボンの如き像を呈する事が無い。網皮性嗜銀纖維は細網肉腫の或る所では膠原化して普通の膠原纖維となつてゐる。特にX線の照射を施行した場所ではこの傾向が著明である。

3) 内皮型では腫瘍細胞は圓形、星狀形、紡錘形の比較的原形質の乏しい細胞より成り、核は圓形、橢圓形比較の色質の多いものもあるが少いものもある。何れの細胞に於ても細い原形質の突起で互ひに結合してゐる。上述の各細胞の混合の割合は不規則で或る所では紡錘形の細胞が比較的密に配列して集團を作り中に間隙を形成して、蜂窠狀構造を示し摘巢をみるが如き感があるが、鍍銀染色でみると間質を形成してゐる網皮性嗜銀纖維と腫瘍細胞との連絡が認められる。又星狀形の細胞の多い所では網皮性嗜銀纖維の發達がよく、細網織を形成して明らかに細網肉腫の像である。而して兩種の細胞の間には明らかに移行像が認められる。

4) 造血型は淋巴—細網肉腫症(Lymphoreticulosarcomatose)の2例を検査した。淋巴性細網肉腫症の中に比較的屢々見出されるもので、腫瘍細胞が淋巴球又は淋巴球様の遊離細胞と細網細胞とである。前者の淋巴球より由來せる圓形細胞には纖維の形成は認められず細網細胞より發生した網皮性嗜銀纖維が細網織を形成し、その網の目の中に圓形細胞が存在する。淋巴肉腫と淋巴性細網肉腫との移行型と考へられるものである。

(3) 小房皮性嗜銀纖維の形成： 小房皮から發生する腫瘍で成熟型のものを小房腫(Cellulom)、未熟型のものを小房肉腫(Cellulosarkom)とす。

a) 小房腫： 1) 脂肪腫—腸粘膜から發生した1例を検査した。脂肪組織とは小房皮に脂肪が貯蓄された機能像と考へ可きである。脂肪腫は脂肪組織と同様な構造を示してゐるが唯脂肪腫に於ては小房皮性嗜銀纖維の網の目が極めて大となり、纖維も肥大して膠原化してゐる部分も多い。小房皮の核も比較の色質が多く、紡錘形のものが多い。

2) 血管腫—小腸軟腸膜に出來た海綿狀血管腫1例を検査した。血管腫は内皮細胞からなる不規則に擴張した血管より成る。鍍銀染色でみると、肥大した血管外膜性の小房皮性嗜銀纖維が形成されて管腔を圍んでゐる。多くの血管腔を圍む小房皮性嗜銀纖維は互ひに纖細な嗜銀纖維で連絡してゐるものもある。基質は膠原纖維である。良性腫瘍である血管腫に於ては、量的には實質の小房皮性嗜銀纖維と基質の膠原纖維の増殖はあるが、その相互關係は生理的の状態を呈してゐる。

b) 小房肉腫： 1) 後腹膜肉腫と云ふ臨牀診斷のもとに剖檢された8歳の男子でS字狀結腸の



漿膜下組織より發生した、小兒頭大の灰白色、液汁多い(saftreich)後腹膜腫瘍で轉移は無い。顯微鏡的には、圓形或は橢圓形の色質の比較的多い核を有する紡錘形の細胞で、纖維細胞に似た像を呈するものがある。原形質の突起を以て互ひに連結し網を形成してゐるところもある。この原形質の突起よりなる纖維は van Gieson 染色で赤染するものがある。鍍銀染色でみると、前膠原性嗜銀纖維、膠原纖維の如く見える纖維が稍々平行に或は不規則に配列するところもあり、又網皮性嗜銀纖維の如く見える纖維が細網織を形成してゐるところもあり兩者の間には明らかに移行が認められる。從來纖維—細網肉腫(Fibroreticulosarkom)と診斷され、細網肉腫と纖維肉腫の中間型とされてゐたが、之は小房肉腫と考へて差支へない。

2) 尙皮膚に發生した小房肉腫症と考へられるものを見出した。それは57歳の男で皮膚に小指頭大より鳩卵大の球形、卵形の腫瘍が多發性に發生した。局所の淋巴腺に轉移性の腫瘍がある。顯微鏡的には皮下組織に主として圓形の比較の色質の多い核を有する、圓形、紡錘形或は星狀形の細胞がある。原形質の突起を以て互ひに連絡してゐるものもある。鍍銀染色でみると小房皮性嗜銀纖維が増殖して網を形成し一部膠原化してゐる。細胞は醗化酵素反應陰性、脂肪染色で脂肪滴の認められるものもある。皮膚の細網肉腫症とされてゐたが、皮下の整粗結締織の小房皮より發生した小房肉腫症と考へられる。

3) その他文獻上で A. Ucke(1927)が胃の粘膜から發生した bösartige Schaumzellengeschwulst と言ふ1例を報告してゐるが、之は纖維肉腫の如き像よりボイドを含有した Schaumzellen とより成る腫瘍で小房肉腫の1例と考へられる。

又稀なものとされてゐる脂肪肉腫は小房肉腫に屬するものである。

c) 髄膜腫(Meningiom): 髄膜4例、脊髄膜1例合計5例の髄膜腫を検査した。髄膜腫は腦脊髄膜即ち髄膜より發生する最も普通の腫瘍である。この腫瘍は細胞の形狀が極めて多種多様である。比較的成熟してゐると思はれる腫瘍細胞は Pacchioni の顆粒組織の細胞に類似してゐる。核は稍々大きく圓形又は橢圓形で色質は相當量で網をなしてゐる。原形質は比較的多く、顆粒がある。細胞の境界は屢々不明瞭である。細胞は圓柱狀に或は塊をなして集る傾向がある又渦巻を形成する性質がある。細胞の渦巻は時に小血管の周圍に配列する事もある。基質の纖維は腫瘍細胞から形成されるもの及び硬腦膜及び血管に連絡してゐるものとある。よく觀察すると餘り分化してゐない腫瘍でさへ腫瘍細胞から形成される嗜銀性の纖維がある。腫瘍の中心で又血管から離れた所でも嗜銀纖維の形成が常に發見される。發育の急速で又未熟のものを思はせるものでは細胞の数が多く、細胞の形態は大きく未分化の状態を思はせ、纖維形成が比較的に少ない。發育が緩徐で成熟せるものでは、纖維形成が多く、嗜銀纖維のあるものは膠原化して膠原纖維となり、腫瘍は纖維性(fibrös)にみえる事がある。この腫瘍細胞より形成される嗜銀纖維は細く、長く延びて不規則に配列するものもあるが、平行に纖維束を形成するものもある、膠原化して膠原纖維となるものもある。

髄膜皮(Meningothel)は脳脊髄液によつて灌漑され、小房皮の第3類に属するものである。髄膜皮より發生する髄膜腫に形成される纖維は細網織を形成しないで、前膠原性嗜銀纖維に似てゐるが、此程早く、容易に膠原化はしない。小房皮性嗜銀纖維の特徴を有してゐる。

#### (4) 前膠原性嗜銀纖維の形成

a) 紡錘細胞肉腫：4例の紡錘細胞肉腫[(原發竈)腰椎、上頸部、腸骨、肺臓各1例(轉移竈)肝臓、肺臓、腎臓、脾臓、膈、淋巴腺等]を検した。腫瘍細胞は紡錘形の細胞からなつてゐる。纖維形成の點からみると、纖維形成が極めて少なく、圓形細胞肉腫に近い範圍に属するもの又は細かな前膠原性嗜銀纖維を形成し之が平行に配列する傾向を有して纖維肉腫の範圍に近いものもある。紡錘形細胞肉腫の形成する纖維は前膠原性嗜銀纖維であらゆる方向に不規則に配列するか、平行に配列する傾向がある。van Gieson 染色で黄色に染まるもの又は赤色に染まり膠原纖維になつてゐるものもある。

b) 纖維肉腫：纖維肉腫の6例[(原發竈)膝關節皮下、胃、腹部腫瘍、齒齦各1例、皮膚2例]を検査した。纖維形成の點よりみれば、紡錘形細胞肉腫と纖維腫の中間に位するもので、紡錘形の細胞と之が形成する前膠原性嗜銀纖維及び膠原纖維より成る。鍍銀染色でみると黒色或は赤紫色の纖維がまじり合つて、互ひに平行に或は波行して、纖維束を形成し、細網織は形成しない。纖維腫と比較して纖維肉腫は細胞成分が多く、細胞も後者は遙かに未熟な細胞を思はしむるもので、纖維も未熟な前膠原性嗜銀纖維が多く、膠原纖維が少ない。

c) 骨軟骨肉腫：骨軟骨肉腫の1例[(原發竈)大腿、(轉移竈)局所淋巴腺]に就て検査した。腫瘍細胞より嗜銀纖維が發生してゐるが、比較的平行に配列する傾向があり容易に膠原化してゐるものがあり前膠原性嗜銀纖維である。骨、軟骨の形成が認められその周邊では前膠原性嗜銀纖維は大部分膠原化してゐる。

#### (5) 膠原纖維の形成

纖維腫—纖維腫の3例[(原發竈)上膊皮下、頭蓋底、卵巣各1例]を検した。硬い纖維腫、軟かい纖維腫共に纖維細胞及び之が形成する膠原纖維より成る。基質は血管と之に伴ふ小房皮性嗜銀纖維がある。膠原纖維は幅の廣いリボン状をなし平行に或は波形に配列してゐる。血管の周圍の小房皮性嗜銀纖維とは連絡してゐない。普通の組織の結締織をみる様である。惡性化した纖維肉腫と比較すると前膠原性嗜銀纖維の量が極めて少ない。纖維形成の點からみて纖維腫は一番成熟した纖維を有する腫瘍である。

#### 2. 神經元性纖維の形成

余の本研究は主として腫瘍に於ける間葉元性纖維に關してなせるものであるが、髄膜腫及び神經鞘腫に形成せられる纖維を觀察せんが爲にその對照として神經組織の腫瘍に於ける神經元性纖維を普通の「格子纖維」鍍銀法を施して觀察したのみである。從つて神經系統の腫瘍についてはその記載が極めて粗雑になつた。

(1) 神経繊維の形成: 成熟型に神経腫, 未熟型に神経肉腫がある 後者に属する交感神経産生細胞腫の4例を検した。腫瘍細胞は *van Gieson* 染色で黄, *Mallory* 染色で赤味を帯びた, *Bielschowsky* 染色で黒染する繊維を形成するものがある。Schilder, Küster によれば神経膠繊維と考へられてゐたが, Landau, Pick 等によりて神経外胚葉性細胞の原形質の分化によるものであると解釋されてゐる。基質には前より存在する結締組織繊維がある。

(2) 神経膠繊維の形成: 成熟型に神経膠腫, 未熟型に神経膠肉腫がある。Gliocyblastom 2例, Spongioblastom 2例, Astrocytoblastom 1例, 網膜神経膠腫1例合計6例を検した。腫瘍細胞たる神経膠細胞は神経膠繊維を形成してゐる。間葉元性繊維は血管に属するものゝ外は無い。Ependymoblastom の1例を検査した。Ependymzellen は Ependymfaser を形成してゐる。この繊維は Weigert の神経膠繊維染色法では染まらない爲 Weigert は神経膠繊維と同一のもので無いとなしたが、鐵ヘマトキシリン及び Holzer の神経膠繊維染色法では著明に染色される。

(3) 神経鞘繊維の形成: 神経鞘腫(Neurinom)—神経鞘腫の27例〔(原發竈)脳神経根部6, 脊髄神経根部5, 皮膚16例〕を検した。余はさきに神経鞘に神経鞘繊維なるものを認めた。神経鞘繊維は神経鞘腫に於て形成されてゐる。神経鞘腫の顯微鏡的構造の最も認識される特徴は核の散兵式配列(Paradestellung)である。然しながらかかる核の配列は筋腫でも時々みられるものである。核は大きな流れをなして配列する傾向があるが、この渦巻は髓膜腫の時見られる渦巻よりは大きいのが普通である。核は圓形、橢圓形又は紡錘形で相當量の色質の網がある。神経鞘繊維は核の長軸に平行に走り、繊維束を形成する。繊維は核が流れをなして渦巻をなして配列すればそれに従つて平行の束をなして配列し、核の配列の散亂してゐる所では繊維も四方に散亂して配列する。該繊維は嗜銀性で、*van Gieson* 染色で黄, *Mallory* 染色で淡青に染まるが *Recklinghausen* 病の如き皮膚に多發したものでは多くは膠原化して *van Gieson* 染色で赤黄色, *Mallory* 染色で青く染つてゐる。然し鍍銀染色でみると普通の膠原繊維にみる様に幅の廣いリボン状を呈する事は無く、赤紫色に染つてゐるがいつ迄も極めて細い繊維の集りである。神経繊維、神経膠繊維も胚芽性の幼若なものとは普通の「格子繊維」鍍銀法で染まる事はあるが、常に直線的に走る傾向があつて、繊維束を形成しない又膠原化する事も無い。神経鞘腫に形成される嗜銀繊維は神経繊維、神経膠繊維とも違ひ、又普通の膠原繊維とも違ふ點があつて、神経—外胚葉性の神経鞘より發生する神経鞘繊維である。神経鞘腫は神経鞘(Schwann 細胞)の腫瘍状に増殖せるものである。

### 3. 特殊上皮元性繊維の形成

神経組織も特殊上皮ではあるが、それとは別に表皮から發生する Melanom 乃至 Melanosarkom に認められる實質元性繊維のある事を注意したい。

悪性黒色腫(malignes Melanom): 黒色肉腫と診斷されし4例〔(原發竈)皮膚2例

口腔粘膜1, 腦膜1, (轉移竈)肺臓, 淋巴腺] 黒色肉腫と黒色癌腫様の像のある1例  
(原發竈, 皮膚) 黒色癌腫と診断されし1例[(原發竈)大腿皮膚, (轉移竈)局所淋巴腺]  
合計6例を検査した。

軟腦膜に發生した黒色肉腫の腫瘍細胞は圓形で、纖維形成は全く認められない、基質にも纖維形成が認められない。

皮膚に發生した黒色肉腫の1例は、色素性母斑が悪性化して黒色肉腫となつたもので、表皮胚腫層の基底細胞層には黒素の量が増加し、胚腫層の中には蜂窩狀の細胞群をなした母斑細胞が入り込んで之に移行が認められる。真皮組織では母斑細胞は圓形、橢圓形、紡錘形或は星形のものがあり、蜂窩狀の細胞群或は索狀をなしてゐる。真皮の深層にゆくにつれて蜂窩狀の構造は亂れて肉腫様になつてゐる。鍍銀染色でみる母斑細胞のあるものは *Langerhans* 細胞の様にその突起に銀顆粒が沈著して纖細な纖維を形成してゐるものもあり、肉腫様の部では著明である。基質の膠原纖維は連結してゐない。

口腔粘膜より發生したものでは腫瘍細胞に前記のものと同様な纖細な嗜銀纖維が形成されてゐる。之の淋巴腺轉移竈では腫瘍細胞には纖維形成が極めて少くなつてゐる。黒色肉腫と黒色癌腫様の像のある1例は跟部の皮膚に發生した鳩卵大の腫瘍で、黒素を原形質の中に有する腫瘍細胞の一部は蜂窩狀の構造を有して黒色癌腫の様な像を呈し、一部は肉腫様の像を呈し兩者の間に移行像が認められる。鍍銀染色では黒色癌腫様の像を呈する部では蜂窩狀構造を示すがその中の細胞は母斑細胞に類似した形態のものがあり嗜銀纖維を形成してゐるものがある。肉腫様にみえる部では明かに嗜銀纖維を形成してゐる。

黒色癌腫と診断された皮膚の1例では蜂窩狀の構造が著明でヘマトキシリン、エオジン重染色の標本では一見癌腫の様であるが、鍍銀法で検査するに纖維な特殊上皮元性纖維が僅かながら形成されてゐるものもあつて癌腫と言ふよりは悪性黒色腫と言ふべきである。

母斑細胞の由來については *Unna* 等はその細胞が表皮細胞と由來を同じくして上皮性のものであるとなし、*Ribbert* 等は結締組織性の細胞であると言つてゐる。最近緒方教授は黒色腫、黒色肉腫の成因に就て表皮組織の基底細胞層に *Langerhans* 細胞の集團を認め之に酵素上皮と命名され之が黒素を形成し、黒色腫、黒色肉腫の腫瘍芽となるものであるとされた。この細胞は上皮性の細胞とされてゐるが一種の嗜銀纖維を形成してゐる。

以上の所見から從來黒色肉腫、黒色痣腫と區別されてゐたが、之は同じく酵素上皮を腫瘍芽として發生するもので兩者を惡性黒色腫として取り扱ふべきものであると考へる。

## 乙. 基質元纖維の形成

實質元纖維形成腫瘍では腫瘍細胞が纖維を形成するのであるから纖維形成を云ふ點からみると簡單であるが、基質元に纖維を形成する腫瘍は複雑である。基質は腫瘍の種類によつて多少異なりはするが、その腫瘍の發生した場所の組織から増殖するのが普通である。恐らく腫瘍の實質組織がある刺激を以て基質組織の増殖を誘ひ起すものであらう。腫瘍特に惡性の腫瘍が轉移を起した様な場合にはやはりその基質はその局所の組織成分から提供される。實驗的に腫瘍を移植してみても、基質は先づ一度消失し、實質のみが増殖した後、基質は移植を受けた固體自身から新しく作られる事が分る。

基質元纖維形成腫瘍の場合原發竈と轉移竈の場所、場所によつて種々な纖維が新生、増殖される。余の分類は大體原發竈を以てしたが同じ原發竈でも腫瘍組織が發生した場所によつて新生増殖する纖維が違ふ、例へば胃癌で癌巢が粘膜層にあると小房皮性嗜銀纖維の新生、増殖があるが、粘膜下組織では主として膠原纖維の増殖がある。

### (1) 原始性嗜銀纖維の形成

惡性脈絡膜上皮腫：惡性脈絡膜上皮腫の5例〔(轉移竈)肺臓、腎臓、肝臓等〕に就て調べた。腫瘍細胞は Langhans 細胞と合胞細胞とであり、基質は内皮細胞の無い血液腔と胎生期結締組織層で、胚芽性の原始性嗜銀纖維の増殖がある。合胞細胞は殆ど内皮細胞の如く配列して直接血液腔に接してゐる。轉移の場合は、肝臓に於ては基質元に網皮性嗜銀纖維の増殖、肺臓、腎臓に於ては小房皮性嗜銀纖維の基質元の増殖がみられる。

### (2) 網皮性嗜銀纖維の形成

a) 淋巴肉腫並びに淋巴肉腫症：淋巴肉腫の1例〔(原發竈)縦隔竈(轉移竈)心臓、腎臓、淋巴腺〕と淋巴肉腫症3例〔全身の淋巴腺が侵され心臓、腎臓、肝臓、脾臓、骨髓等に浸潤がある〕について調べた。

腫瘍細胞は淋巴芽細胞に相當する稍大きな圓形細胞である。淋巴腺の正常の構造は全く破壊されて、網皮性嗜銀纖維の性状、配列が全く異型的である。纖維形成の點からみると圓形細胞肉腫の圓形細胞が淋巴芽細胞、淋巴球で、基質の纖維は組織發生上明らかに細網細胞より發生する網皮性嗜銀纖維と判明してゐる場合である。

b) 白血病：白血骨髓腫症の12例と白血淋巴腫症の5例に就て調べた。

白血病を造血組織の腫瘍として考へると、異型の白血球即ち骨髓芽細胞、骨髓細胞、淋巴芽細胞、淋巴球等は腫瘍細胞であり、此等の細胞が出現する淋巴腺、骨髓、肝臓、脾臓等にある網皮



性嗜銀纖維は基質の纖維と見做される。白血病の際淋巴腺、骨髓、肝臓、脾臓等は腫瘍細胞の浸潤が認められる之を白血淋巴腫症に於ける淋巴腺に就てみるに、淋巴腺は殆ど正常の構造を窺ひ知る事が出来なくて淋巴竇、淋巴濾胞、髓索等區別が出来ない程淋巴芽細胞、淋巴球が一様に増殖してゐる。然し鍍銀染色でみると細網組織の構造は正常の状態が保たれてゐる。即ちいづれの症例でも基質元の網皮性嗜銀纖維の異型的増殖が無い。経過の長いものでは網皮性嗜銀纖維の増殖があり一部膠原化して膠原纖維となり組織は纖維性となつてゐる。

肝臓、脾臓、骨髓等の網皮性嗜銀纖維も大體同様な態度をとつてゐる。

c) 骨髓腫：骨髓腫の1例に就て調べたところによると、骨髓の網皮性嗜銀纖維の増殖極めて多く、一部膠原化してゐる。

d) 肝癌：肝癌の12例に就て検査した。肝癌は轉移を起す事が比較的少ないが、淋巴腺、脾臓、胸骨、腸骨等に轉移のあるものがあつた。腫瘍細胞は肝臓の實質に似た多角形の癌細胞が癌巢を形成してゐる。癌巢は大體單純癌と同様な像を示してゐるが稀に腺腫様形成をなせるものもある。基質は單に血液を充たした血液腔で、血液腔の壁をなして網皮性嗜銀纖維があるが増殖の程度は少ない。増殖した網皮性嗜銀纖維の一部は膠原化してゐるものもある。肝硬變を起してゐる肝臓に發生する事が多いので周囲の基質には膠原纖維の増殖が認められる。

e) 副腎腫：副腎腫の1例〔轉移癌〕胸、甲状腺、頭蓋骨、肋骨、肺臓、肝臓、腎臓、淋巴腺〕を検査した。實質は特有なる腫瘍細胞よりなる癌巢を形成し、基質は毛細血管より成る血液腔とその壁をなす網皮性嗜銀纖維である。副腎皮質の毛細血管の内皮細胞は肝臓の Kupffer の星狀細胞に似た獨特の細胞であつて細網内皮系統に屬するものである〔清野 1914, Aschoff 1924〕。

### (3) 小房皮性嗜銀纖維の形成

a) 筋腫：筋腫の4例〔胃壁、膀胱、子宮2例〕に就て検査した。滑平筋纖維の束が種々の方向に交錯してゐる。基質は筋纖維の周りを包んでゐる小房皮性嗜銀纖維及び此の膠原化による膠原纖維である。筋纖維の周囲にある小房皮性嗜銀纖維は筋腫の場合には筋纖維と共に増殖するので、純粹に筋纖維のみからなる筋腫は少なく、大なり小なり結締組織纖維を混じてゐる。結締組織纖維の多い場合は、小房皮性嗜銀纖維及び之が膠原化して生じた膠原纖維の増殖が極めて多い場合で、纖維筋腫(Fibromyom)と言ひ、膠原纖維に属す硝子變性を起してゐる。

b) 圓形細胞肉腫：圓形細胞肉腫の2例〔原発癌〕小骨盤腔、膀胱、〔轉移癌〕肺臓、腎臓、脾臓、淋巴腺、胸〕を検査した。

圓形細胞肉腫の實質細胞は比較的色質の多い圓形の核を有する、原形質の少ない圓形細胞である。核小體は明瞭でない。量的に腫瘍細胞の大部分を占むるのはこの圓形細胞であるが之に混じて星狀形の或は紡錘形の比較的色質の少ない圓形の核を有する細胞がある。圓形細胞と星狀形又は紡錘形の細胞とは移行像の認められるところもある。圓形細胞の間には嗜銀纖維が入り込んでゐるが、圓形細胞は嗜銀纖維を形成してゐる様な像は認められない。嗜銀纖維は紡錘



形又は星状形の細胞から生じてゐる、該纖維は規則なく凡ての方向に走り互ひに連つて粗なる細胞網を形成してゐるものもあり、基質の前よりある膠原纖維に連結するものもある。形態學的には小房皮性嗜銀纖維である。然し星状形又は紡錘形の細胞の發生由來が小房皮か、細胞系統の細胞網細胞かは腫瘍が發生してゐるところの組織より判定するより仕方が無い場合が多く、従つてその纖維も小房皮性嗜銀纖維か、網皮性嗜銀纖維か形態學的に區別の出来ない場合がある。圓形細胞の發生由來に就ても諸説がある。

兎に角、圓形細胞肉腫に於ては、形態學的に圓形細胞は纖維を形成してゐない。圓形細胞の間には嗜銀纖維が入り込んでゐる。嗜銀纖維を形成するものは、量的に少數の紡錘形乃至星状形の細胞であり、この細胞と圓形細胞とは移行像の認められるものもある。發生場所が小房皮の存在するところなれば、その基質の纖維は小房皮性嗜銀纖維であり、細胞系統の組織なれば、その基質の纖維は網皮性嗜銀纖維である。

#### (4) 混合性纖維(網皮性、小房皮性、及び前膠原性嗜銀纖維、並びに膠原纖維)の形成

癌腫の實質細胞は上皮性のものであり、基質は結締織性のものであるので實質と基質の關係は肉腫の如く兩者共に結締織性(間葉性)のものゝ如く簡單でない。生理的の腺組織の如きは上皮の増殖があるにそれにつれて或る規則を保つた結締織の増殖があり、良性の上皮性の腫瘍ではこの關係が未だ保たれてゐるが、癌腫の如き異型的上皮性腫瘍では全くこの關係が不規則である。又基質に増殖する纖維も癌組織の發生する場所によつて網皮性或小房皮性又は前膠原性嗜銀纖維或は膠原纖維である。癌腫を形態學的に扁平上皮癌、圓柱上皮癌、散子上皮癌、單純癌に分けて基質の纖維形成を観察した。

a) 扁平上皮癌: 扁平上皮癌の13例[(原發癌)食道6, 肺臓2, 皮膚2, 膀胱, 縦隔癌, 上顎部各1例, (轉移癌)局所淋巴腺, 肺臓, 腎臓, 肝臓等にみられるものがあるが全く轉移の無いものもあり他の型の癌腫に比して轉移が少ない]を檢査した。

皮膚, 食道等の扁平上皮癌をみると、實質は扁平上皮癌に特有な癌巢がある。基質は主として膠原纖維の増殖がある、幅の廣いリボン状をなして波形に配列してゐる。筋層に癌巢がある所では筋纖維の間の小房皮性嗜銀纖維が増殖して一部膠原化して膠原纖維となつて増殖してゐる。血管の新生もあり之に關係した小房皮性嗜銀纖維もある。主として膠原纖維の増殖があるのは發育が緩徐である爲である。

基質の纖維と實質細胞とは交り合ふ事は無い即ち癌細胞が基質の膠原纖維に移行してゐるが如き像を認めない。又癌巢の中に纖維は入り込まない。癌巢の周りには嗜銀纖維がとり圍んでゐるものもあり、嗜銀纖維が無く直接膠原纖維に圍まれてゐるものもある。鍍銀染色で癌巢の上皮性に配列した癌細胞と癌細胞の間に恰も纖維の如く黒色の線をみる事があるが之は核膜を黒

色の輪廓としてみると同様で銀の沈着せる細胞の輪廓をみるのであつて纖維では無い事は云ふ迄も無い。

基質に前膠原性嗜銀纖維と膠原纖維があつて纖維肉腫の像を呈するものが1例あつたが之は、瘤腫と纖維肉腫の混合腫瘍と考へる。

轉移癌の像は原發癌と大體同様である。

b) 圓柱上皮癌: 圓柱上皮癌の29例〔(原發癌)胃16, 結腸5, 十二指腸1, 脾臓2, 肺臓1, 膽道1, 膽囊2, 總輸膽管1例, (轉移癌)肝臓, 肺臓, 心臓, 脾臓, 腎臓, 脾臓, 腦, 卵巣, 腹膜, 大網膜, 淋巴腺〕を檢査した。

實質は圓柱上皮の性狀を有する癌細胞であつて、腺腫様、乳嘴狀の癌巢を形成する。癌細胞の一部分離して單純癌の像を呈するものもある。基質は前より存在する纖維の増殖、新生がある。癌巢のある場所によつて多種多様である。胃癌に就て記載するに、粘膜層では小房皮性嗜銀纖維の増殖が主である、一部膠原化してゐるものもある。粘膜下組織では膠原纖維の増殖が主であるが、血管の新生に伴ふ小房皮性嗜銀纖維の新生、増殖が認められ一部膠原化してゐる。筋層では筋纖維の周りの小房皮性嗜銀纖維が増殖してゐる。漿膜下組織では小房皮性嗜銀纖維の増殖がある。

腺癌で癌巢のみ多く、基質の纖維形成の極めて少なく、髓様癌の像を呈するものもある。實質の上皮性の癌細胞の増殖と基質の纖維の増殖には全く關係が無く異型的である。勿論癌細胞と基質の纖維は交り合ふ事は無い。癌巢の周りには嗜銀纖維がとり巻いてゐるものも、膠原纖維が直接とりまいてゐるものもある。

c) 散子上皮癌: 散子上皮癌の12例〔(原發癌)胃3, 脾臓1, 皮膚(汗腺癌)2, 十二指腸1, 卵巣1, 輸尿管1, 膽道1, 乳腺1, 薦骨部1(轉移癌)肝臓, 腎臓, 肺臓, 脾臓, 副腎, 卵巣, 肩胛骨, 腹膜, 大網膜, 淋巴腺〕を研究材料とした。

實質は散子上皮に類似を求め得る癌細胞より成る癌巢を持つてゐて大部分腺腔を圍む性質を有してゐるが、乳嘴狀を呈するもの、充實した癌巢を形成して單純癌の像を呈するものもある。實質と基質との關係は圓柱上皮癌と殆ど同様な像を呈してゐる。

d) 單純癌: 單純癌の43例〔(原發癌)胃26, 食道3, 乳腺2, 肺臓4, 結腸2, 腎臓1, 膽囊1, 尿道1, 膀胱1, 鼻咽頭部1, 原發癌不明なりし腹腔の膠様癌1, (轉移癌)肝臓, 肺臓, 脾臓, 腎臓, 副腎, 甲状腺, 腦, 皮膚, 卵巣, 腹膜, 大網膜, 肋膜, 心臓, 膽囊, 膀胱, 大腿骨, 胸骨, 脊柱, 薦骨, 淋巴腺〕を檢した。

單純癌の實質は多角形、紡錘形、圓形、巨細胞又種々なる細胞が混在する多形の癌細胞が構成する癌巢より成る。實質の癌細胞は充實した癌巢を形成し組織標本では圓形、橢圓形等の癌巢を形成するものもあり又組織間隙に癌細胞の細長い狭い列をなして存在するもの、又癌細胞が1個、1個分離して組織間隙に侵入して癌巢を形成しないものもある。硬癌は胃、乳腺によくみら

れるものであるが、縦横に相交錯した膠原繊維の増殖が甚だ著明である。

胃癌をみると粘膜層では小房皮性嗜銀繊維は肥大し、増殖して一部膠原化してゐる。粘膜下組織では肥大した小房皮性嗜銀繊維、特に膠原繊維の増殖が極めて著明である。この膠原繊維は前より存在してゐる膠原繊維の増殖したもの及び血管の新生に伴ふ小房皮性嗜銀繊維の新生膠原化したもの及び網皮性嗜銀繊維の増殖膠原化したもの等混合性である。癌細胞は繊維の間隙に狭い列をなして、又は1個、1個分離して存在するが、或る所では集團を形成して腫瘍に移行してゐる所もある。筋層では筋繊維の間にある小房皮性嗜銀繊維が増殖して一部膠原化して筋層は厚くなつてゐる。漿膜下組織では小房皮性嗜銀繊維及び網皮性嗜銀繊維の増殖及び此等の膠原化による膠原繊維の増殖が認められる。

硬癌の場合によくみる如く癌細胞が癌巢を形成せず一個、一個繊維の間に入つてゐるが、癌細胞はあくまで上皮性のもので基質の繊維に移行してゐるが如き像はない。然し極めて未熟な癌腫で癌細胞の分化が極めて悪くなり癌細胞も遂に上皮性の細胞たる特徴を失つて肉腫様の組織像を呈し肉腫と癌腫との區別が困難である場合もある。又原発癌では磚状上皮細胞の充實した癌巢を呈するが、轉移癌では段々紡錘形となり纖維様の突起を出して肉腫様となり、基質の繊維と連絡するものもある。

硬癌の淋巴腺轉移像は大體原発癌と同様に、基質元の繊維の増殖があるが、又繊維の増殖の餘りなく普通の癌腫の轉移像と同様なものもある。

#### IV. 總括及び考按

(1) 結締組織の發生に就て：腫瘍組織に於ける纖維成分の研究、正常組織に於ける結締組織の胎生學的研究及び特殊な纖維に就ての研究を總括考案するに、先づ第1に纖維の形成と言ふ問題であるが、余は神經細胞、神經膠細胞より神經纖維、神經膠纖維の發生する如く、結締組織に於ても纖維はその母細胞より發生するものであると考へる。但し本研究に於ては纖維形成と言ふ事に就ては纖維が形成されてゐる言ふ事實のみをみて纖維が細胞原形質内に或は原形質外に形成されてゐるかと言ふ問題には觸れなかつた。それは細胞、纖維の本質に關する問題であつて本研究の範圍外のものである。

結締組織の發生の問題は今日迄完全に闡明されてゐない。細胞の生活現象の產物である事には違ひないが、結締組織細胞の原形質の直接變化せるものであると云ふ説、又細胞間の物質で細胞と直接關係の無いもので纖維は細胞間の無構造の蛋白物質から細胞の或る種の影響によつて Krystalisation によつて生ずるものであると言ふ様な説とがある。前者に贊するものには *Flemming* (1891), *Meves* (1910), *Hansen* (1905), *Studnicka* (1912), *Laguesse* (1904), *Hueck* (1920), *Zimmermann* (1922) 等があり、後者に贊するものには *Merkel* (1909), *v. Ebner* (1896), *Baistell*

(1915), *Maximow*(1922), *Nageotte*(1919) 等がある。

(2) 細網系統, 小房系統, 及び纖維系統に就て: 結締組織を主成分とする組織に細網系統, 小房系統及び纖維系統の三系統を認めた。この外に胎生期のものとして間葉性細胞より發生する原始性嗜銀纖維がある。

a) 原始性嗜銀纖維: *Mallory*(1904)の記載した Fibroglia-Fibrillen, 山崎(1926)の原基格子纖維, *Krauspe*(1922)の Ufibrillen, *Laguesse*(1920)の präkollagene Faser 等と同様な範疇に屬するものであると思ふ。胚芽性の混合腫瘍, 悪性脈絡膜上皮腫に形成されてゐる。

b) 細網系統: 細網内皮系統は *Aschoff*(1924)が *Ribbert*(1904), *Goldmann*(1909, 1912), 清野(1914), *Landau*(1913)等の研究に基いて, 身體の各部位にある生體染色陽性の組織を集めて之に與へた名前であるが, こゝに余の言ふ細網系統とはその中から臍下垂體前葉の毛細血管内皮細胞を除いたものを言ふのであつて, 造血組織の特異な支柱組織をなすもののみを言ふ, 即ち骨髄性系統に屬する血液網皮と淋巴性系統に屬する淋巴液網皮とである。これより發生する嗜銀纖維が網皮性嗜銀纖維であつて狹義の格子纖維である。細網肉腫の細胞はこの種の纖維を形成する。

c) 小房系統: 最近緒方教授は細網系統並びに纖維系統とは別に小房系統なる理念を提唱された。成熟後も永く嗜銀性の性質を保ちながら特異な發育を營む纖維に網皮性嗜銀纖維の外に鬆粗結締組織の中にも同様なものが證明された之が小房皮性嗜銀纖維である。細網系統所屬の血液網皮並びに淋巴液網皮とは異つて組織液に灌漑されてゐる細胞を小房皮と命名された。小房皮が網皮と最も異つた點をあげると先づ第1に小房皮は生理的の造血機轉に全然參與しないと言ふ事である。然し病的の場合には網皮(細網系統)と普通の結締組織(纖維系統)との中間に位するものであるから, 普通の結締組織には現はれ難い造血機轉が小房皮のあるところに認められる事がある。尙注意すべき事は生體染色を網皮の様に強く行ひ得ない事である。従つて著明な喰作用が小房皮には認められないのである。

小房皮の腫瘍として小房腫(脂肪腫, 血管腫が之に屬する), 小房肉腫(脂肪肉腫, 今迄細網肉腫と纖維肉腫の中間型と考へられてゐたもの, 又文獻上で *A. Ucke*(1927)が胃の粘膜から發生した bösaartige Schaumzellengeschwulst として報告した1例等)がある。癌腫, 筋腫等では小房皮性嗜銀纖維が基質の中に増殖するものである。

尙余は髓膜腫(Meningiom)を小房腫の類に屬せしめた。髓膜腫は髓膜皮(Meningothel)より發生する腫瘍で, 髓膜皮は小房皮の第3類に屬するものである。而して髓膜腫に形成される纖維は全く小房皮性嗜銀纖維に一致する性質を有してゐる。髓膜腫は始め *Virchow*(1863)が Psammom なる名稱を與へた, それはこの腫瘍のあるものが類淀粉體(Corpora amylacea)を有する爲である。最近は硬腦膜内皮腫と言ふ名稱がある。内皮細胞と云ふ意味は膜皮下を被ふ内皮細胞と言ふ事である。Cushing(1922)は Meningioma なる名稱を用ひた。Mallory(1920)は arachnoideal

fibroblastoma なる名稱を與へた。之はこの腫瘍細胞が Fibroglia を形成し膠原纖維を形成するからである。Oberling(1922)は正常成人の腦膜の組織學的研究をなし、軟腦膜は深層では全く結締組織で膠原纖維があるが、表層では軟腦膜を蝕ふ細胞は合胞性で獨特の像を呈してゐる。膠原纖維を形成してゐない。軟腦膜の細胞は増殖の能力を有してゐて、Schmidt(1903)の研究の如く腦膜の腫瘍は軟腦膜から發生するとなした。軟腦膜を被覆する細胞を Meningoblasten (外胚葉性のもの)となし之から發生する腫瘍を Meningoblastom とした。

Roussy, Cornil(1925)は軟腦膜は一部外胚葉性であり一部中胚葉性であるとなし髓膜腫を形態學的に3種類に分類してゐる。

第1型、神經—外胚葉性、大きな核を有する細胞が圓柱狀に配列する。

第2型、fusiform, glial type.

第3型、fibromatous, sarcomatous type.

第1型、第2型は外胚葉性で、第3型は中胚葉性であるとなした。

角田(1931)は髓膜腫の腫瘍細胞は主として紡錘形細胞より成り屢々胞巢狀構造並びに求心性層疊を呈する傾向あり各細胞間には微細纖維を認めず、間質は蜂窩狀をなせる膠化結締組織よりなり毛細血管に富み、此血管壁は往々硝子樣變性に陥り、時に石灰化して粒々を形成す因て從來 Psammoma の名稱あり。Meningiom は從來内皮細胞に屬するものと想像せられたれども該細胞は褐色に染み且つリポイドを蓄積する傾向を示す等、其組織像は Neurinom の細胞に酷似し隨つて其の發生原基は Neuroectoderm に由來するものであらねばならぬとした。

余は正常成人の Pacchioni の顆粒組織を多數檢査し、Pacchioni の顆粒組織の細胞は髓膜腫の細胞に極めて類似してゐる事を觀察し、Schmidt 等の言ふ如く、髓膜腫は軟腦膜を被覆する細胞即ち髓膜皮(Pacchioni の顆粒組織の細胞)より發生するものであると考へる。髓膜腫の發育の緩徐で成熟してゐるものは、膠原纖維が多く形成されて居り、發育が急速で、未熟なるものと思はせるものでは、纖維は嗜銀性で形成されてゐる量も少く、細胞の形態も前者よりは大である。

d) 纖維系統：普通の纖維性結締組織であつて、纖維細胞より發生する前膠原性嗜銀纖維と膠原纖維がある。前膠原性嗜銀纖維は生理的にも容易に膠原化して膠原纖維となるもので、膠原纖維の直接前階級をなすものである。纖維肉腫に形成されてゐる。

膠原纖維は成熟した状態にある纖維で、前膠原性嗜銀纖維より出来るが、他の嗜銀纖維も膠原化によつて全て膠原纖維と成り得るものである。腫瘍に於ては纖維腫にみられる。

以上嗜銀性の間葉元性纖維に原始性、網皮性、小房皮性、及び前膠原性嗜銀纖維の4類を種別したが、此等は今迄單に嗜銀性を示すと云ふ事だけからして格子纖維として一括して取り扱はれてゐたものである。余は纖維の發生學的、形態學的相違より又腫瘍組織の纖維成分の研究より所謂「格子纖維」は上記の如く分類さるべきものと思考する。

成人の肝臓、脾臓、淋巴腺等にある所謂格子纖維は成熟後も、胚芽性の未熟の状態



に止つてゐるものであると解釋されてゐるが、發生學的に觀察するに、被囊と實質内の纖維とは始め共に嗜銀性であるが、被囊の纖維は早く胎生期に直ちに膠原纖維となり、實質内の嗜銀纖維は成熟後も永く嗜銀性である。之は纖維の場所、場所による新陳代謝等の相違によるものと考へられてゐるが、余は兩纖維の發生由來の相違があつて起るものと考へる。被囊の嗜銀纖維は前膠原性嗜銀纖維で直ちに膠原纖維となり、實質内の嗜銀纖維は網皮性嗜銀纖維で成熟後も嗜銀性で細網織を形成する性質を有するものである。

(3) 神經鞘纖維に就て：神經元性纖維に神經纖維と神經膠質纖維の外に神經鞘纖維なるものを認めた。神經鞘纖維とは神經鞘即ち Schwann 細胞の原形質突起に銀顆粒の沈着せるもので、神經内鞘の膠原纖維の内側、リポイドを含有する髓鞘の外側にある特殊な纖維である。而して Neurinom に認められる纖維はこの神經鞘纖維の腫瘍性増殖をなせるものであると考へた。

Virchow (1833) は神經鞘腫を falsches Neurom の分類に入れた。Recklinghausen (1882) は皮膚に多發する纖維腫は皮膚の神經より發生したもので神經内、外鞘の腫瘍性増殖であると考へ Neurofibrom と呼び中胚葉性のものと考へた。Verocay (1910) は Schwann 鞘が結締織性のもので無く、神經外胚葉性のものであるとの説が確定せられる様になり、Verocay はこの説をとり入れて Schwann 細胞の腫瘍性増殖によるものと考へて Neurinom と命名した。Schwann 鞘と同時に神經内鞘乃至外鞘の結締織細胞の増殖を伴ふか (Fibroneurinom) 或はその方が主成分となつてゐるもの (Neurino-fibrom) であると説明した。Herzheimer, Roth (1914) 兩氏は中胚葉性、外胚葉性何れも肯定して、本腫瘍は先天性の組織畸形に基く神經系統の Hamartoblastom で、兩者が腫瘍形成に参加するもので Schwann 鞘の増殖の多い所は Neurinom の像を呈し、神經内、外鞘の結締織の多い所は Neurofibrom の像を示すもので兩者が混じてゐる場合は Neurinofibrom と成ると述べてゐる。其後 Harbitz, Ehrmann, Antoni, Sommer, Erb 等によつて研究發表されてゐるが、Mallory (1920) は腫瘍細胞は Fibroglia, 膠原纖維を形成するから之を perineurial fibroblastoma と命名して、中胚葉性のもので神經内外鞘の結締織細胞から出来るものであるとなした。その後 Mallory, Cushing, Rhoad, Van Wagner (1928) 等は Lhermitte, Guccioni (1924) が行つた Victoria blue を用ひてこの腫瘍の纖維が neuroglial のものであると言ふ研究に反對の説を出した。即ち Lhermitte, Guccioni が Victoria blue は neuroglia の纖維を特染するものと考へたのは間違ひで、Victoria blue は fibroglia や纖維素をも染めるとなした。腫瘍細胞は fibroglia, 膠原纖維を形成し、この纖維は長く、一様の太さを有し、平行に走り、神經内外鞘の膠原纖維、格子纖維と同じものであるとなし、この腫瘍を fibroblastoma とした。Krumbein (1925) は Recklinghausen の説に賛し、神經内外鞘から發生したもので普通の纖維腫と違つて極めて緻細な纖維から成立するもので van Gieson 染色で黄染するものであると主張し之に



Fibroma-tenuifibrillare と命名した。

かくの如く神経鞘腫が Schwann 鞘 (外胚葉性) から発生したものか、或は神経内外鞘 (中胚葉性) から発生したものか未だ決定されてゐないが、余は神経鞘腫は Verocay の言へる如く Schwann 細胞の腫瘍性増殖による腫瘍で、神経鞘繊維と言ふ神経外胚葉性ではあるが、間葉元性繊維に近い性質を有する獨特の繊維が腫瘍性に増殖してゐるものと思ふ。

(4) 特殊上皮元性繊維に就て： 神経組織も特殊上皮ではあるが、それは別に表皮の基底細胞層にある Langerhans 細胞の原形質突起に銀顆粒の沈着せるものを特殊上皮元性繊維と名した。この繊維は黒色腫、黒色肉腫、黒色癌腫に認められる。さてこの腫瘍細胞 (母斑細胞) の由來に就ては Unna 等は その細胞が表皮細胞より來を同じくして上皮性のものであるとなし、Ribbert 等は結締織性の細胞であるといつてゐる。最近緒方教授は表皮の基底細胞層の Langerhans 細胞群を酵素上皮と命名されこれが黒素を形成し、黒色腫、黒色肉腫の腫瘍芽となるものであるとされた。余は 4 例の黒色肉腫、2 例の黒色癌腫を検査した結果、何れも酵素上皮を腫瘍芽として発生するもので従つて此等は悪性黒色腫と稱さるべきものであると思ふ。

## V. 結 論

各種の組織、臓器及び腫瘍の繊維成分の形態を主として鍍銀法により詳細に観察し、且つ鶏卵胚胎、人胚胎を用ひて結締織繊維の發生學的研究を併せ行ひ次の結論を得た。

1. 間葉元性繊維を主成分とする組織を a) 細網系統、b) 小房系統、c) 纖維系統の 3 系統に種別する。
2. 各系統の細胞は a) 網皮、b) 小房皮、c) 纖維細胞である。
3. 各系統の繊維は a) 網皮性嗜銀纖維、b) 小房皮性嗜銀纖維、c) 前膠原性嗜銀纖維及び膠原纖維である。
4. この外に胎生期のものとして間葉性細胞より發生する原始性嗜銀纖維がある。
5. 従つてそれ等の繊維を唯嗜銀性を示すと言ふ事だけからして「格子纖維」として一括して取り扱ひ得ない。
6. 神経元性の繊維に a) 神経纖維、b) 神経膠纖維、c) 神経鞘纖維がある。
7. それ等の細胞は a) 神経細胞、b) 神経膠細胞、c) 神経鞘細胞 (Schwann 細胞) である。
8. 特殊上皮元性繊維なるものを認めた。之は表皮の基底細胞層にある Langerhans 細胞の原形質突起に銀顆粒の沈着せるものを言ふ。

9. 腫瘍にこの各種の繊維の形成が認められる。以下これについて記載すれば
10. 原始性嗜銀繊維の形成は實質元には胚芽性の混合腫瘍に、基質元には悪性脈絡膜上皮腫に認められる。
11. 網皮性嗜銀繊維の形成は實質元には細網肉腫、基質元には淋巴肉腫、白血病、骨髓腫、肝癌、副腎腫に認められる。
12. 小房皮性嗜銀繊維の形成は實質元には小房腫(脂肪腫、血管腫)、小房肉腫(脂肪肉腫、纖維肉腫、細胞肉腫の中間型を考へられてゐた肉腫等)、髓膜腫に、基質元には筋腫、癌腫、圓形細胞肉腫等に認められる。
13. 前膠原性嗜銀繊維の形成は紡錘形細胞肉腫、纖維肉腫、軟骨肉腫に認められる。
14. 膠原繊維の形成は纖維腫に認められる。
15. 混合性繊維(網皮性、小房皮性、前膠原性嗜銀繊維及び膠原繊維)の基質元形成は各種の癌腫に認められる。
16. 神經纖維の形成は神經腫、神經肉腫(交感神經產生細胞腫は之に屬する)に認められる。
17. 神經膠繊維の形成は神經膠腫、神經膠肉腫に認められる。
18. 神經鞘繊維の形成は神經鞘腫に認められる。
19. 特殊上皮元性繊維の形成は、黑色腫、悪性黑色腫(黑色肉腫、黑色癌腫)に認められる。

鑑事するに際し、御懇篤なる御指導と御校閲を賜はつた恩師緒方教授に満腔の謝意を表し、三田村教授、鈴木助教授、瀧澤助教授の不斷の御鞭撻と御教示に對し衷心より感謝の意を表する。

### 主要文獻

- 1) Alfejew, Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat. Bd. 3, (1926).
- 2) Ascher, Ziegl. Beitr. Bd. 92, (1933-34).
- 3) Aschoff, Pathologische Anatomie.
- 4) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.
- 5) Böhmig, Ziegl. Beitr. Bd. 83, (1929).
- 6) Cohn, Virchows Arch. Bd. 259, (1926).
- 7) Dantschakoff, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 73, (1909).
- 8) Doljanski u. Roulet, Virchows Arch. Bd. 291, (1933).
- 9) Edelmann, Virchows Arch. Bd. 258, (1925).
- 10) Ewing, Neoplastic Disease.
- 11) Lillie, The development of the chick an introduction to embryology. 1908, New York, Henry Hold Co.
- 12) Foot, American Journal o. Path. I, (1925).
- 13) Glasunow, Z. Krebsforsch. Bd. 34, (1931).
- 14) Henke u. Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie.
- 15) Hueck, Zieglers Beitr. Bd. 66, (1920). Bd. 103, (1939).
- 16) Jarmai, Arch. Tierheilk. Bd. 60, (1929).
- 17) 角田, 日本病理學會誌, 第21卷, (1931).

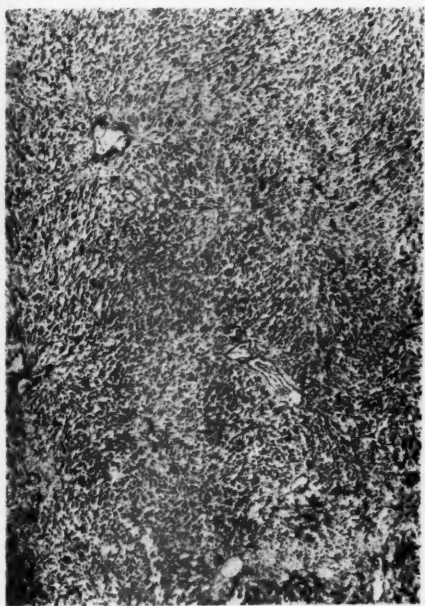


Abb. 1. 原始性嗜銀繊維の形成。腎臓の胚芽性混合腫瘍で繊細な胚芽性の原始性嗜銀繊維が形成されてゐる。

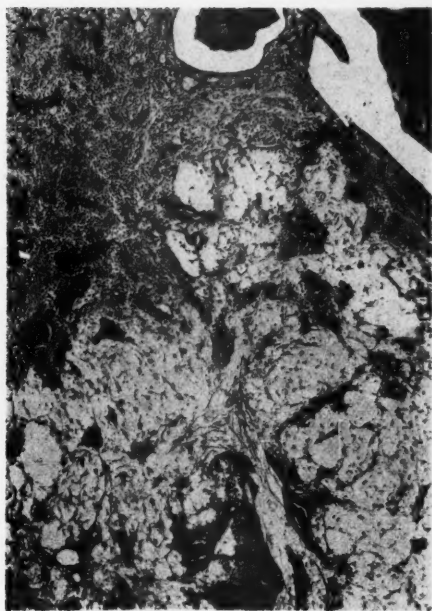


Abb. 2. 原始性嗜銀繊維の形成。顎下腺の胚芽性混合腫瘍、上皮性の組織と周囲の粘液組織には移行があり粘液組織には原始性嗜銀繊維が形成されてゐる。

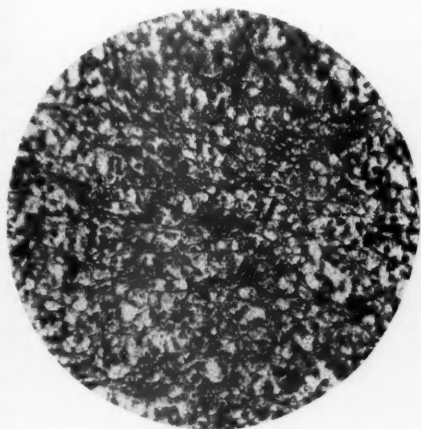


Abb. 3. 網皮性嗜銀繊維の形成。胛骨骨髓より発生した骨髄性細胞肉腫、網皮性嗜銀繊維が形成され、美麗なる細網織を形成してゐる。

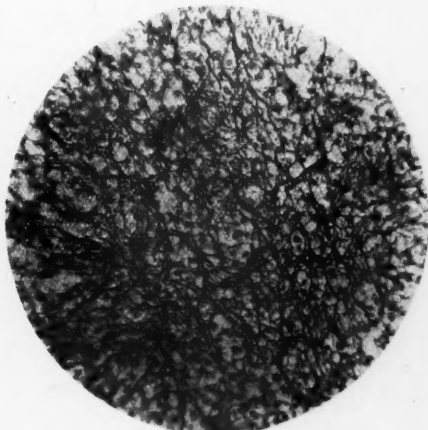


Abb. 4. 網皮性嗜銀繊維の形成。後腹膜淋巴腺の淋巴性細胞肉腫で網皮性嗜銀繊維が定型的な細網織を形成してゐる。

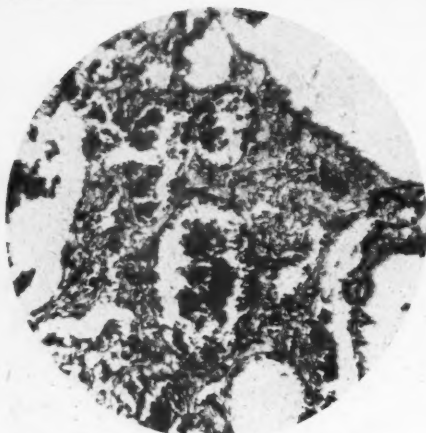


Abb. 5. 小房皮性嗜銀繊維の形成。小脳に発生した海綿状血管腫で、血管腔を囲む小房皮性嗜銀繊維が増殖してゐる。

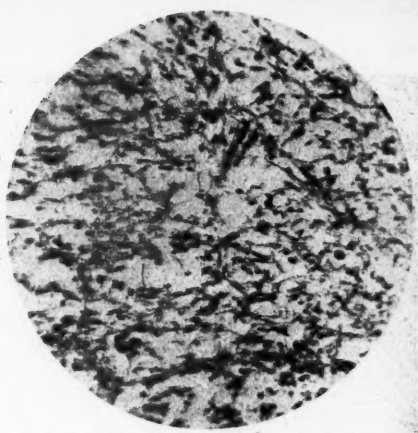


Abb. 6. 小房皮性嗜銀繊維の形成。小房肉腫、S字状結腸の後面の漿膜下組織より発生した後腹膜腫瘍、紡錘形或は圓形の核を有する細胞が原形質の突起を以て互ひに連絡し、或る所では小房皮性嗜銀繊維が網を形成し一部膠原化してゐる。繊維—細網肉腫と診断されたが、小房肉腫の1例と考へる。

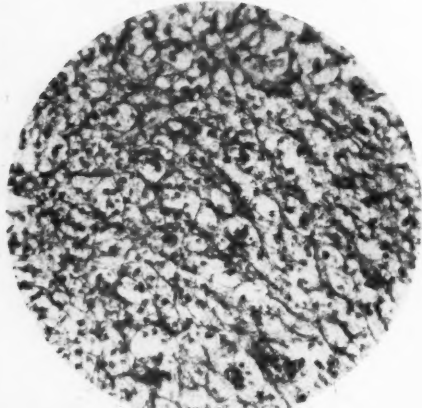


Abb. 7. 小房皮性嗜銀繊維の形成。皮膚の多發性小房肉腫、真皮。皮下組織に小房皮性嗜銀繊維が網を形成し一部膠原化してゐる。



Abb. 9. 小房皮性嗜銀繊維の形成。髄膜腫、顱頂部の髄膜に発生す。小房皮性嗜銀繊維が形成され渦巻をなして配列する。



Abb. 8. 小房皮性嗜銀繊維の形成。Pacchioniの顆粒組織(正常成人)表層は合胞細胞で蔽はれ、小房皮性嗜銀繊維が形成されてゐる、深層は膠原繊維である。

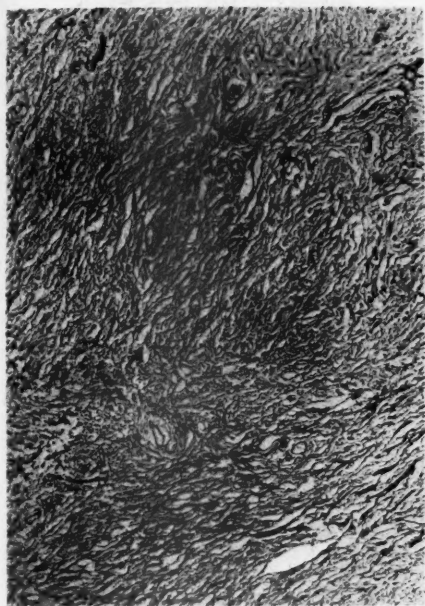


Abb. 10. 小房皮性嗜銀繊維の形成。トルコ鞍部の近くの髄膜より発生した髄膜腫、小房皮性嗜銀繊維は大部膠原化して繊維性となつてゐる。

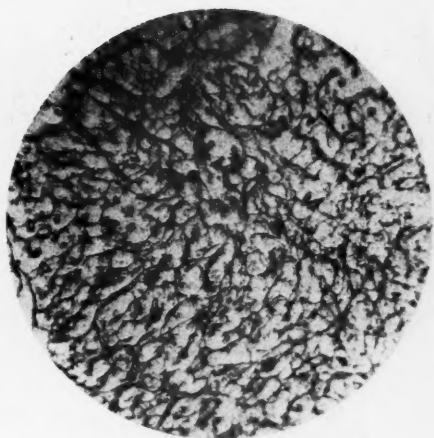


Abb. 11. 前膠原性嗜銀繊維の形成。腸骨から出た紡錘形細胞肉腫で、前膠原性嗜銀繊維が形成され一部膠原化して膠原繊維となつてゐるが、繊維の配列は不規則である。

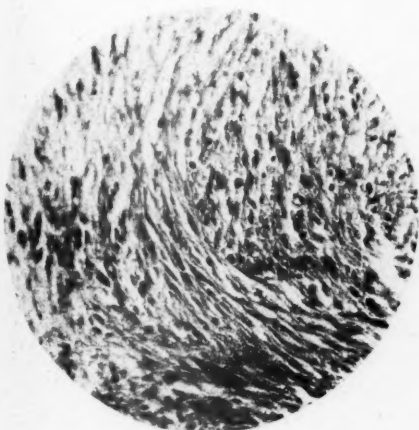


Abb. 12. 前膠原性嗜銀繊維の形成。膝臓部より発生した繊維肉腫、前膠原性嗜銀繊維が形成され、繊維は平行に配列する傾向がある、未だ膠原繊維は少ない。



Abb. 13. 前膠原性嗜銀繊維及び膠原繊維の形成。胃壁の繊維肉腫で成熟した型である前膠原性嗜銀繊維、膠原繊維が繊維束を形成し平行に走つてゐる。





Abb. 14. 前膠原性嗜銀繊維の形成。大腿より発生した骨軟骨肉腫の鼠蹊淋巴腺轉移。骨、軟骨が形成され周囲には前膠原性嗜銀繊維が形成されてゐる。

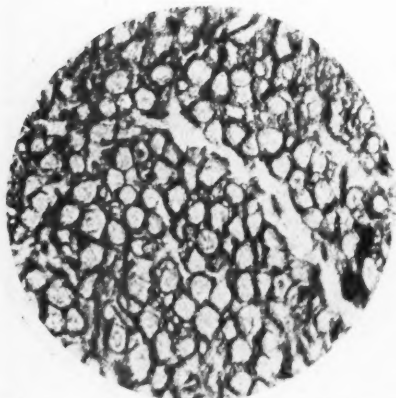


Abb. 16. 神経鞘繊維。坐骨神経横断標本(油浸)中心に神経繊維が模糊として見えその周囲に空隙があるその外周に輪郭明瞭なる神経鞘繊維が認められ、その外周に神経内鞘の膠原繊維が染まり兩者の間に全く移行を認めない。

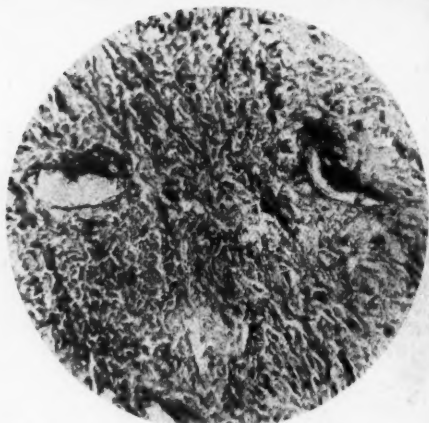


Abb. 15. 膠原繊維の形成。頭蓋底繊維腫、膠原繊維が幅の廣いリボン状を呈してゐる。

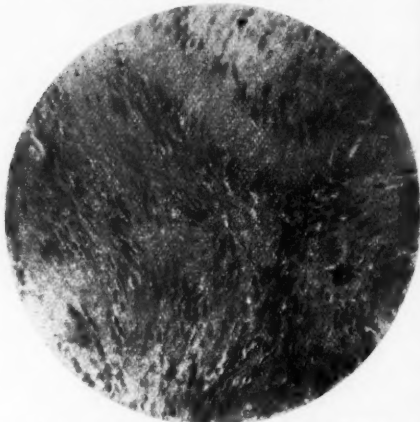


Abb. 17. 神経鞘繊維の形成。脊髄神経幹に発生した神経鞘腫、核の鏡英式配列(ヘマトキシリン・エオジン重染色)。



Abb. 18. Abb. 17 の鍍銀染色。核の長軸に平行に神経鞘繊維が形成されてゐる。



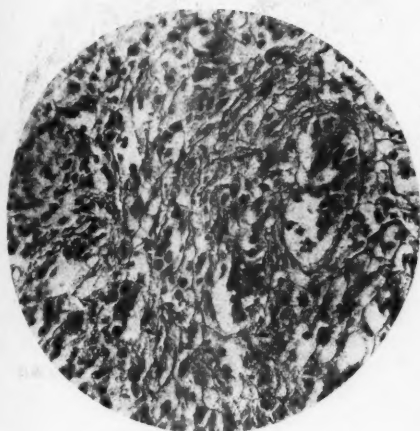


Abb. 19 特殊上皮性繊維の形成。口蓋に発生した悪性黒色腫(黒色肉腫)で腫瘍細胞には極めて繊細な繊維が形成されてゐる。

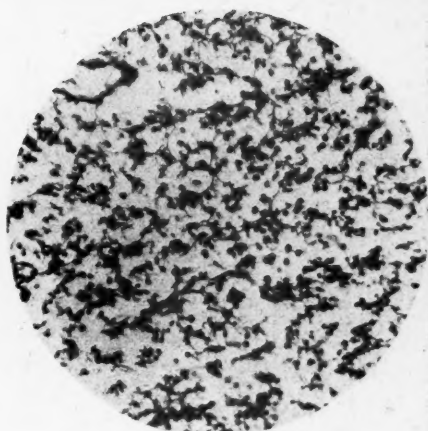


Abb. 20. 網皮性嗜銀繊維の形成。淋巴肉腫の頸部淋巴腺、淋巴芽細胞及び淋巴球と基質元に形成された網皮性嗜銀繊維。

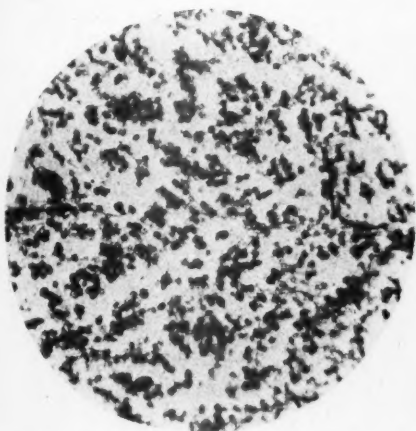


Abb. 21. 小房皮性嗜銀繊維の形成。膀胱に発生した圓形細胞肉腫で、圓形細胞と基質元に形成されてゐる小房皮性嗜銀繊維、一部膠原化し膠原纖維に連結してゐる。

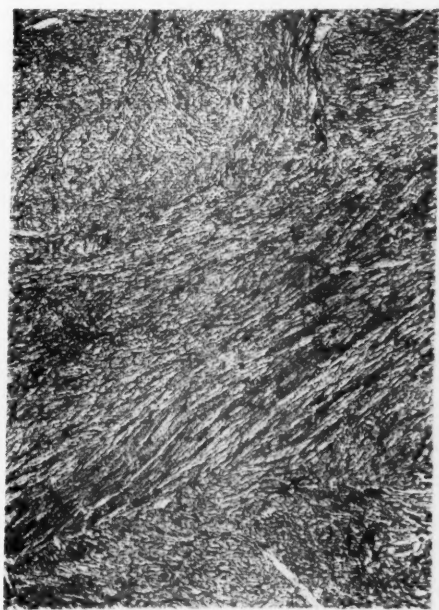


Abb. 22. 小房皮性嗜銀繊維の形成。子宮筋腫、筋纖維の周圍の小房皮性嗜銀纖維の増殖一部膠原化してゐる。

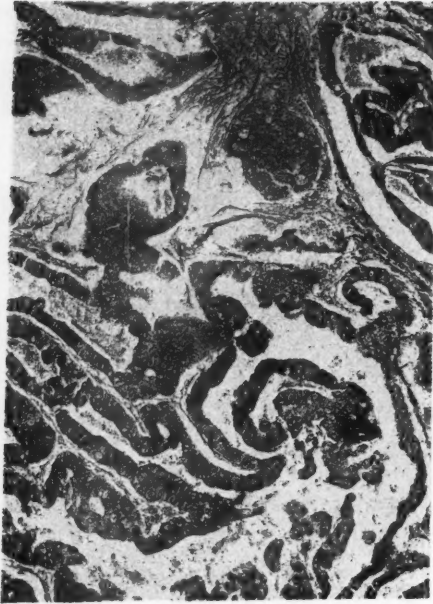


Abb. 23. 小房皮性嗜銀纖維の形成。胃癌(圓柱上皮癌)。粘膜層の癌巢の周りに基質元に新生された小房皮性嗜銀纖維。

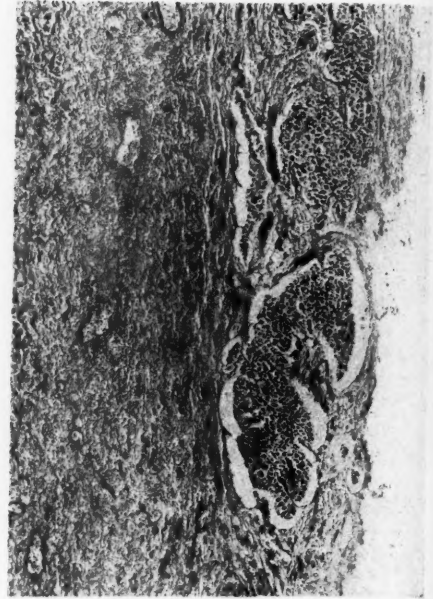


Abb. 24. 膠原纖維の形成。食道癌(扁平上皮癌)粘膜下組織に基質元に増殖した膠原纖維。

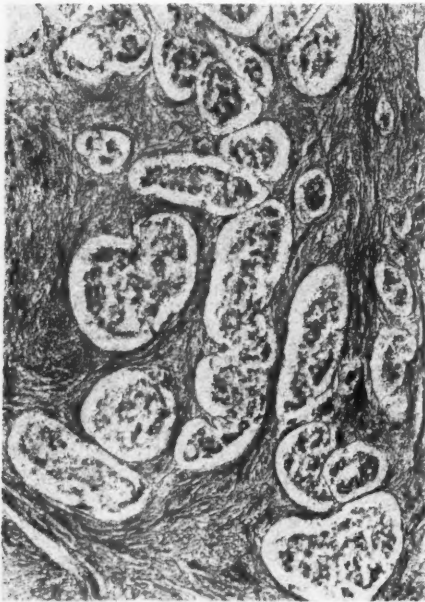


Abb. 25. 混合性纖維の形成。胃癌(單純癌)。粘膜下組織、基質元に増殖した網皮性、小房皮性、前膠原性嗜銀纖維及び膠原纖維が混在する。



Abb. 26. 混合性纖維の形成。胃癌(硬癌)。粘膜下組織、基質元に増殖した混合性纖維の間に、癌細胞は分離して一個、一個浸潤してゐる。

- 18) Kon, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 25, (1908). 19) Krauspe, Virchows Arch. Bd. 237, (1922). 20) Kolmer, Anat. Anz. Bd. 50, (1917). 21) Kromayer, Z. f. Krebsforsch. Bd. 24, (1927). 22) Martell, Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 119, (1914). 23) 松田, 十全會雜誌, 大正 13 年, 第 29 卷. 24) Mayer, Verh. d. path. Ges. Tagung 20, (1925). 25) Möllendorff, Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 26) Möllendorff, Münch. med. Wsch. 73, Nr. 1, (1926). 27) Muto, Virchows Arch. Bd. 300, (1937). 28) Neuber, Ziegler's Beitr. Bd. 54, (1912). 29) 緒方, 病理學總論. 30) 緒方, 內科學會雜誌, 第 26 卷, 第 8 號, (1938). 31) 緒方, 癌, 33 年, 第 6 號, (1939). 32) 緒方, 日本病理學會誌, 第 33 卷, (1943). 33) Oliveira, Virchows Arch. Bd. 298, (1936-7). 34) Orsós, Ziegler's Beitr. Bd. 75, (1926). 35) Pap, Zbl. path. 47, (1929). 36) Penfield, Cytology and cellular pathology of nervous system. Hoeber, New York, (1932). 37) Roulet, Ergeb. d. path. Anat. d. Mensch. 32, Bd. 1, (1937). 38) Rösle u. Yosida, Beitr. path. Anat. Bd. 45, (1909). 39) Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 40) Ucke, A., Virchows Arch. Bd. 263, (1927). 41) Wohlwill, Z. f. Krebsf. Bd. 46, (1937). 42) 山崎, 日本病理學會誌, 第 16 卷, (1926).

### Auszug

## Entwicklungsgeschichtliche und morphologische Studien der argyrophilen Fasern mit besonderer pathologisch- histologischen Berücksichtigung auf die Faserbildung im Geschwulstgewebe

Von

Shigeharu Sekine

(Pathologisches Institut der Tokyo Kaiserlichen Universität.

Leiter: Prof. T. Ogata und Prof. T. Mitamura)

(TAFELN XXI—XXVI)

(Eingegangen am 7. April, 1943)

Es wird aus den ausführlichen Beobachtungen des morphologischen Verhaltens der Faserelemente in den verschiedenen Geweben, Organen und Geschwulsten hauptsächlich durch die Silberimprägnationsmethode, sowie aus der embryologischen Forschung der Bindegewebsfasern an Hand von Hühner- und Menschenembryonen, folgende Einteilung des Gewebsstromas durchgearbeitet.

### 1. Vornehmlich aus den mesenchymogenen Fasern bestehendes Gewebe

Dies teilt sich wiederum in a) retikuläres (retikuloendotheliales), b) celluläres (cellulotheliales) und c) fibrilläres (fibrozytäres) System ein.

#### (a) Retikuläres System

Gemäss der von *Aschoff* angegebenen Bezeichnung, versteht man unter dem Namen, „Retikuloendotheliales System“, die gesamten Körpergewebe, welche einen positiven Ausfall der Vitalfärbung zeigen. Der Verfasser tritt indessen für die Absicht ein, dass die spezifischen Stützgewebe im haematopoetischen Systeme, d. h. je dem myeloischen und lymphatischen System zugehörige Blut- und Lymphretothelien allein können den Begriff von R.E.S. vollkommen genügen. Die Blutkapillarendothelien im Vorderlappen der Hypophyse sind deswegen von diesem Systemkreis zu beseitigen. Die argyrophilen Fasern, welche sich darin ausbilden sind retotheliale argyrophile Fasern und zwar Gitterfasern selbst im engeren Sinne.

#### (b) Celluläres System

Neulich hat Prof. *Ogata* eine neue Theorie von cellulärem System aufgestellt. Danach sollte die Existenz eines Systems (celluläres System!), das aus den von dem Gewebssaft berieselten (als Cellulothel genannten) Zellen gebildet wird, wie es bei Fällen von Blut- bzw. Lymphretothel des retothelialen Systems die Bewässerung durch das Blut bzw. Lymph dargestellt ist, angenommen wurden. Diese aus oben erwähntem System entwickelte Fasern worden cellulotheliale argyrophile Fasern genannt, befinden sich meistens im lockeren Bindegewebe, erhalten die argyrophile Eigenschaft sehr lang nach der Reife des Organismus und wachsen in spezifischer Weise können sich aber häufig physiologisch zum Teil kollagenisieren.

#### (c) Fibrilläres System

Ist gewöhnliches fibrilläres Bindegewebe; besteht aus den von den Fibrozyten abstammenden präkollagenen argyrophilen und kollagenen Fasern.

In Embryonalzeit sind ausserdem aus den Mesenchymzellen ausgehende primitive argyrophile Fasern festzustellen.

Diese mesenchymogenen argyrophilen Fasern sind bisher zusammenfassend als „sogenannte Gitterfasern“ erklärt worden und nur aus dem Grunde, weil sie eine argyrophile Eigenschaft besitzen. Die embryologischen wie auch die gestaltlichen Unterschiede haben den Verfasser veranlasst, die sogenannten Gitterfasern in vier Gruppen: primitive, retotheliale, cellulotheliale und präkollagene argyrophile Fasern einzuteilen.

## 2. Neurogene Fasern

Neben den Nerven- und Neurogliafasern sind Neurilemmafasern nachgewiesen. Sie bedeuten die mit Silberkörnchen imprägnierten Protoplasmafortsätze von Nervenscheiden—d. h. von *Schwannschen* Zellen, liegen als ganz spezifische Fasern an der Innenseite der kollagenen Fasern des Endoneuriums und an der Aussenseite der lipoidhaltigen Markscheiden.

## 3. Spezifische epithelogene Fasern

Diese Nomenklatur bereitet sich zu den argyrophilen Protoplasmafortsätzen der *Langerhansschen* Zellen in der Basalschicht der Epidermis vor.

Über die Verhältnisse der Geschwulstarten und darin sich befindliche mannigfaltigen Faserbildungen werden folgender Schluss gezogen.

a) Primitive argyrophile Fasern haben sich gebildet, parenchymatogen bei der Embryonalmischgeschwulst, stromatogen b. im malignen Chorionepithelium.

b) Retotheliale argyrophile Fasern haben sich gebildet, parenchymatogen beim Retikulosarkom, stromatogen bei dem Lymphsarkom, Leukämie, Myelom, Hepatom und Hypernephrom.

c) Parenchymatogene Bildungen der cellulothelialen argyrophilen Fasern sind bei dem Cellulom (Lipom, Angiom), Cellulosarkom (Liposarkom, Fibroretikulosarkom, das als Zwischenform von Retikulosarkom und Fibrosarkom angesehen worden ist) beobachtet, während stromatogene Faserbildung beim Myom, Krebs und Rundzellensarkom zur Beobachtung kommt.

Im Bezug auf das Meningiom, einer Geschwulst des Meningothels, ist der Verfasser der Meinung, diesen Tumor ins Cellulom zu klassifizieren, da das Meningothel zur 3ten Gruppe des Cellulothels gehört und die vom Meningiom ausgebildeten Fasern mit den cellulothelialen Fasern identisch sind.

d) Bildung der präkollagenen Fasern bei Spindelzellensarkom, Fibrosarkom und Osteo-chondrosarkom.

e) Bildung der kollagenen Fasern beim Fibrom.

f) Stromatogene Bildung von gemischten Fasern (retothelialen, cellulothelialen, präkollagenen argyrophilen Fasern und kollagenen Fasern) bei den verschiedenen Krebsen.

g) Bildung der Nervenfasern beim Neurom und Neurosarkom (dazu gehört das Sympathogonium).

h) Bildung der Neurogliafasern bei Gliom und Gliosarkom.

i) Bildung von Neurilemmafasern bei Neurinom.



j) Endlich ist die Bildung von spezifischen epithelogenen Fasern gewöhnlich bei Melanom und Melanosarkom bisweilen auch bei Melanocacinom bestimmt worden. Diese drei Geschwulste haben die *Langerhansschen* Zellen als ihre Geschwulstkeime. Deswegen ist es wünschenswert, Melanosarkom und Melanocarcinom zusammenfassend als malignes Melanom zu bezeichnen.

---



## 各種攝護腺腫瘍芽の成り立ちに關する病理組織學的研究

阿 部 四 郎

(東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎教授, 三田村篤志郎教授)

(圖版 XXVII—XXX)

(昭和 18 年 4 月 7 日受付)

從來所謂攝護腺肥大症の發生原因に就ては、先人諸家に依り種々討論せられて居るが、攝護腺腫瘍が攝護腺肥大の主體をなす事は論を俟たざるものである。何れにしても肥大發生なるものは *Alexis, Thomson*, の言ふ如く攝護腺組織全體の瀰漫性の肥大はなく、その病竈は大小を問はず、結節性の腫瘤を呈し、その腫瘤は周圍組織を壓迫し爲に、周圍組織は萎縮を來して居る事は、何人も肯定して居る。腫瘤に依つては周圍との境界が明確なるものさ、然らざるものさあり、諸家に依りそれを腫瘍と認めるか否かの、相違を來して居るが、*Virchow, Conheim*, 其他の諸氏は此等を何れも明かに腫瘍なりと、認めて居る。斯如き状態にある攝護腺の各種腫瘍芽の成り立ちを究明する事は、眞に有意義なるものさ信する次第である。

### 研究材料及び研究方法

研究材料は本病理學教室のものが大部分で、一部は東京和泉橋慈善病院病理部に、浴風會病理部に於て剖検せられたるものを更に再検査し本研究に適當なりと認めたるもの 550 例を選択して各種腫瘍發生例 96 例を得たり。上記の材料にホルマリン固定法を施したる後、一般には攝護腺の尿道の方向に對し、垂直なる割面を以て該器官を大略 10 個内外の切片とし(又時には對照として、矢狀切或は前頭切を以て切片を作り)。この各切片を肉眼に依り、或は、ルーペに依つて腫瘍結節並びに腫瘍の小結節の存在、其他の状態を觀察したる後、各切片にパラフィン包埋法を施し、組織學的標本を作り、又必要に應じて連續標本も製作せり。標本は  $4.5\sim 6.7\mu$  の厚さに切り、之に染色法として、ヘマトキシリン、エオジン、*van Gieson, Mallory, Weigert* 氏彈力纖維染色法等を施し、又、*Bielschowsky* 氏鍍銀法等も施して、顯微鏡に依り初めて認められる程度の微細なる腫瘍の初期像さ、腫瘍の小結節及び腫瘍結節等に就てこれを組織學的に觀察し、且つ之が腫瘍芽の成り立ちに就て考察せり。

## 各種腫瘍芽の病理解剖組織學的觀察

### I. 腫瘍の種類

1. 組織成分に依る分類: 膵腺腫瘍の組織成分に依る分類に就ては學者の意見が一致しない。Simmond は腫瘍結節を結節腫瘍 knollige Geschwulst と名付けて、この knollige Geschwulst は凡て腺腫性であるを稱して居る。Ribbert は腫瘍結節を Adenom, 角田は Struma prostatæ として、更に之を6種類に區別して居る。深瀬、田村、等は腺腫、纖維腺腫、並びに、混合型の3種に分類して居る。余は組織學的所見からして、纖維腫、筋腫、上皮性腫瘍と分類し、上皮性腫瘍は更に腺腫と癌腫とに區別せり。尙之等の混合型に就ては次の如く分類せり。即ち腺腫と筋腫との混合型では腺組織を主體とするものを、筋腺腫とし、筋組織を主體とするものを腺筋腫とした。以上の良性腫瘍の外に、腺上皮細胞の異型の増殖をなし、無數の小腺管、孤立性上皮細胞、並びに、小腺管より孤立性上皮細胞への移行を示す、上皮細胞索を有する、小腺管増殖(所謂小腺増殖であるが、余は組織學的所見から小腺管増殖と名付けたり)は其の組織發生より癌腫の腫瘍芽なる事を認め、之を腫瘍と看做したり、外に原發生の髓様癌及び硬性癌も検査せり。

2. 發生期に依る分類: 各種腫瘍芽の組織發生を述べるに當り、發生の過程に於ける種々なる組織像の腫瘍を緒方教授の分類用語を採用して、腫瘍芽と腫瘍結節とし、腫瘍芽は更に熟芽と幼芽とに分類せり。尙本研究に於ては各種の腫瘍芽(幼芽、及び熟芽)を主とするものである。上記の分類による之等の腫瘍芽組織に就き簡単に述べれば次の如し。

幼芽: 一般腫瘍組織より幼若なる組織像を有し、且非常に細胞に富んで居る發芽期の腫瘍を意味し、其腫瘍組織は結節狀増殖を示し、周圍の生理的組織を壓迫するが、其周圍組織との境界は明瞭でなく、漸次に移行せる組織像を示して居る。然し腫瘍組織中には彈力纖維が非常に少く、或は萎縮斷裂に陥つて居る點で、周圍組織と比較的容易に區別し得る特徴を有す。即ち形態學的に腫瘍の自律性が未だ不充分なもので、甚だ未熟なる腫瘍組織像を呈して居るものである。

熟芽: 幼芽が増殖して形成せられるもので、幼芽より一般に結節狀増殖が著明であり、周圍組織に對する壓迫が更に高度なるものである。腫瘍組織と周圍組織の間には組織移行像が無く境界は明瞭である。即ち腫瘍組織の持つ自律性が形態學的に認められる完成された、小さな腫瘍結節である。彈力纖維の所見は幼芽の場合と略々一致す。以上述べた、幼芽、熟芽の間には其發生過程に於て勿論、移行型が存在する。

## II. 腫瘍芽の發生部位の分類

腫瘍芽の成り立ち方を研究するため、其の腫瘍の種類別に依る發生部位を確定せんとし、從來よりも發生部位を一層細かに分類して觀察せり。即ち攝護腺の尿道の方向に對し直角なる水平斷面で攝護腺を上下に細かに切斷する事に依り、其處に存する腫瘍組織の攝護腺内に於ける高さの部位(高位)を確め、高位に於ける多數の精細な區分は更に總括して、精阜に於ける高位を精阜位とし、之より上方の部位を精阜位以上とし、之より下方の部位を精阜位以下と大別せり。又水平斷面に於ける位置に就ては(水平位)尿道より漸次外方に向つて、尿道に接する部分を最内層、内層、中間層(Adrian及びLoeschkeの唱へる内腺と外腺の境界、即ち輪狀筋に相當して居り、中間層は内腺と外腺に接する)及び外層の各層に區別して各種腫瘍芽の詳細なる發生部位を檢索したり。

## III. 各種腫瘍芽の一般所見及び組織學的所見

### 1. 纖維腫芽

幼芽の一般所見：幼芽に屬するものは11例あり、發生年齢は2例を除いては70歳代以上に圍まれる。發生部位は之を高位に就て示せば、精阜位以上が大部分で(7例)、次が精阜位(3例)である。尙水平位に就ては、最内層に最も多く、次は内層、中間層(夫々同数)である。總發生数は18個であり、單發性、多發性に就ては差違を認めず。大きさは粟粒大以下が多く(8例)、外に麻の實大あり(83歳 Nr. 494及其他)、形狀は圓形、橢圓形が大部分である。幼芽の組織學的所見(第1圖83歳 Nr. 494参照)：組織像は一般腫瘍組織像に見られる如き、纖維腫に特有なる細長い細胞核を有する結締組織纖維に富むが、此の多量の結締組織纖維は成熟せる纖維腫の纖維よりは一般に細い。又結締組織細胞の中には無數の結締組織母細胞が認められ、幼若なる組織像を示して居る。是等の細胞は病竈が小なるに拘らず生理的組織中の血管が腫瘍組織中に埋没せるを想はしめる如き、比較的太い、多數の前毛細血管を中心として、多中心性に増殖して居る。其の纖維は周囲の生理的組織にある一定方向を示す結締組織纖維の方向とは異り凡ゆる方向に走つて居る。是等の幼若なる腫瘍組織は結節狀増殖をなし周圍組織を壓迫せる状態を示して居る(第1圖83歳 Nr. 494其他全例)が、餘り著明で無く、其周囲の生理的組織との境界には組織移行像が認められる。幼芽組織中には萎縮斷裂した滑平筋纖維が散在して居る(滑平筋の萎縮斷裂の程度は74歳 Nr. 384(卅)、79歳 Nr. 451(卅)、76歳 Nr. 457(+))が、此の滑平筋纖維の存在は幼芽組織の増殖過程の進むに従つて、萎縮斷裂の程度が高度となり、遂に痕跡を止めるに至る。幼芽組織内には彈力纖維の萎縮斷裂と消失が著明で、普通染色に依り幼芽組織と周囲の生理的組織を明かに區別出來ぬ場合も、彈力纖維染色に依れば明確に區別し得られる。尙幼芽組織中には他種腫瘍組織に比較して組織中には圓形細胞浸潤が高度に認められ、且つ纖維腫の全發生

過程を通じて最も多量に見られる(圓形細胞浸潤の程度に就いては73歳 Nr. 612(冊), 83歳 Nr. 494(冊), 76歳 Nr. 457(冊)等高度なるもの多し)。

**熱芽の一般所見:** 全例8例あり, 發生年例は70歳代以上である。發生部位は精阜位及び精阜位以上は同数であり, 又最内層, 中間層に於ても同数である。發生總数は8個で單發性で, 大きさは全部粟粒大であり, 形狀は圓形多く, 紡錘形3例あり。 **熱芽の組織學的所見** (第2圖 76歳 Nr. 369 参照)。熱芽の過程に於ては腫瘍組織の増殖は一部には多數の血管を中心とする多中心性の細胞配列が見られるが, 部分的現象となつて, 幼芽の時期に於けるよりも著明でなく, 細胞増殖の状態は腫瘍組織全體が一塊状を示す如き, 結節状増殖を示して居る(76歳 Nr. 369, 77歳 Nr. 718 外全例) 熱芽内の結締組織繊維は, 幼芽組織に見られる繊維よりも太くなり, 周囲の生理的組織に對する腫瘍組織の壓迫状態は, 幼芽の時代よりも更に高度となり, 周囲組織と腫瘍組織との間には組織移行像は認められ無くなつて, 周囲の生理的組織との境界が明かとなる。特に壓迫の著しき部分は境界が一層明確となる。尙77歳 Nr. 718 例の結締組織繊維は膠原化が強く核は一般熱芽に比較して少い。熱芽組織内の滑平筋繊維の萎縮断裂は幼芽の時代より更に高度となり, 一般には熱芽組織の周邊部に痕跡を止めるもの多し。弾力繊維は熱芽の全例に微量に存在するのみである。腫瘍組織中の位置も腫瘍内血管壁を除いては特定の位置を示さず, 豊富な結締組織繊維の間を走り, 結締組織繊維に纏絡して居るが, 周囲の生理的組織のものと比較しては遙かに短小で, 萎縮断裂の状態を示して居る。従つて, 周囲組織の弾力繊維の量とは大差があつて容易に區別が出来る。78歳 Nr. 387 例は弾力繊維は殆ど認められず。一般には痕跡を止める程度のもの多し。血管の腫瘍組織中に最も多數に見られるものは, 前毛細血管と毛細血管であつて増殖を示して居るが特別の配列を示さない。血管壁の圓形細胞浸潤は殆ど全部に軽度のものが認められる。腫瘍内圓形細胞浸潤の程度も他種熱芽に比して, 一般に中等度(冊)のもの多し(38歳 Nr. 715 其他)。

## 2. 筋腫芽

**幼芽の一般所見:** 3例あり, 發生年齢は40歳代, 60歳代, 70歳代に見られる。發生部位は高位に於ては精阜位以上, 精阜位に認められる。水平位に於ては内層及び中間層に認めらる。發生總数は4個である, 大きさは麻の實大, 粟粒大等て形狀は橢圓形, 或は圓形を呈す。 **幼芽の組織學的所見** (第4圖 69歳 Nr. 424 参照): 幼芽組織は長方形或は棒狀の細胞核を有する筋纖維に充されて居り, 殆ど全部が幼若な細胞組織からなる。即ちこの豊富な筋纖維の細胞の中には比較的細胞の大きい筋纖維母細胞が無数に見られる。是等の筋組織は纖維腫の幼芽に見られる如く比較的太い前毛細血管を中心として多中心性に配列して居る。尙筋纖維は束を作らず且つ周囲の生理的組織の筋纖維の方向の如く, 一定の方向を示さず凡ゆる方向に走向して居る(42歳 Nr. 73, 69歳 Nr. 424, 79歳 Nr. 707)。斯如き幼若なる筋纖維は, 結節状増殖をなして周囲組織を壓迫して居るが, 腫瘍組織の周邊部と周囲の生理的組織の境界には, 組織移行像があつて

明瞭ならず。幼芽組織内には、散在性に萎縮断裂した結締組織繊維が微量に認められるが、一般に周邊部に多し。弾力繊維も萎縮断裂して痕跡を止むるもの多し。

**熱芽の一般所見：**70歳代に認めらる、發生部位は精阜位以上で中間層に認められて居り、發生は多發性で、麻の實大にして、橢圓形を呈す。**熱芽の組織學的所見**(第5圖 79歳 Nr. 707 参照)：熱芽組織は殆ど全部が長方形の核を有する滑平筋纖維からなるが、腫瘍組織中には其の一部に幼芽に見られる如き幼若な細胞も認められる。一般に幼芽組織中のものよりも遙かに太い、成熟せる腫瘍結節中の、それに似たる筋纖維が、多數に現はれて来る(第5圖に太い黒線として認められる)。筋纖維は幼芽と同様に、束をなさず凡ゆる方向に走つて居り、此の點は子宮筋腫芽と異なる所である(子宮筋腫芽の筋纖維は一般に束をなして走向して居る)。是等の筋纖維は部分的には多數の前毛細血管を中心として、多中心性に配列して居る。熱芽組織の増殖の状態は、筋組織の結節狀増殖に依つて、周圍組織の壓迫は一段と顯著で、周圍の生理的組織の間には、組織移行像は消失して、境界は明かになる。熱芽内には幼芽組織内と同様に、結締組織は散在性に痕跡を止めるのみ。弾力纖維も其の微量で、腫瘍内に於て特定の位置を示さず、筋纖維の方向と共に凡ゆる方向に走つて居る。血管は前毛細血管及び毛細血管の増殖が著明で、少數の前毛細血管壁に輕度の圓形細胞浸潤が認められる。然し腫瘍組織内の圓形細胞浸潤は周圍組織と大差なし。

### 3. 上皮性腫瘍芽

#### (1) 腺腫芽

**幼芽の一般所見：**發生例は11例で、發生年齢は50歳代から80歳代までに認められ、比較的高年期に多い。發生部位は精阜位及び、精阜位以上に多く、内層、中間層、に殆ど同數に認められる。發生總數は13個で單發性、多發性に大差を認めず。大きさは粟粒大のもの多く、麻の實大は3例あり。形狀は圓形、橢圓形を呈す。**幼芽の組織學的所見**(第7圖、第8圖、参照)：組織像は一般に、高度なる増殖を示す、上皮細胞を有する腺の、著明な増殖と同時に、腺間質内は、豊富な結締組織細胞に充されて居る。是等腺の上皮細胞は圓柱或は、骸子形をなし重層を示せるもの多し。間質は細長い核を有する結締組織核に富む。是等の上皮細胞並びに、間質の結締組織等の細胞核は何れも、核過染性の幼若な細胞からなる。斯如き腺組織の集簇は一塊狀をなし、周圍の生理的組織に向つて結節狀増殖を示して、周圍組織を壓迫するが、幼芽の壓迫状態は熱芽の如く著明でなく、組織移行像が認められ、境界は明かならず。然し幼芽組織は上述の如く、周圍の生理的組織と異つて核が著しく豊富で、幼若なる組織像を示し、且つ血管に富んで居る外に、普通染色に依つても、一つの透明なる病竈として認められる。特に弾力纖維染色に依れば幼芽組織中には弾力纖維が僅少であること等に依つて、周圍組織と容易に區別し得られるものである。間質内には周圍組織と異り萎縮断裂した滑平筋纖維が散在性に微量に存在して居る(第7圖 63歳 Nr. 373 A' 中に黒線として認められる)。尚以上の一般組織像を示せる幼芽が、間質の多い場所



に發生したる時は、間質内に増殖せる、腺組織の集簇を以つて始るが、斯る場合の幼芽組織は、屢々周囲の生理的組織との境界に、明確なる部分と、組織移行像の認められる不明瞭な部分が、認められる事がある(第8圖)。又腫瘍芽が、間質の少い腺組織の多い場所に、發生したる際には、旺盛な増殖を示して居る。上皮細胞と、間質の結締組織細胞は、乳嘴狀或は樹枝狀に腺腔内に向つて多数に増殖して行き、遂に腺組織を區分して、更に多数の腺組織を作つて居る。斯る場合には、周囲の生理的組織との境界は一般に餘り明確ならず(第7圖)。

**熟芽の一般所見：**發生例4例あり、發生年齢は50歳代70歳代に認められ、發生部位は幼芽と同様なり。發生は單發性、多發性に差異なし、大きさは粟粒大、麻の實大で圓形を呈す。**熟芽の組織學的所見**(第9圖參照)：腫瘍は幼芽組織より一層豐富なる腺組織に充され、腺組織内の上皮細胞は盛に増殖を示し、生理的腺組織に比して一般に高度の増殖(Ⅲ)を示す。上皮細胞の増殖の形狀は最も多いものは乳嘴型で、次が樹枝型である。上皮細胞の形態は生理的組織に見られる圓柱型骸子型、圓型、扁平型等が見られる。間質は殆ど結締組織から成り、全例の過半数に軽度の増殖(+)が認められ、其の中の滑平筋纖維は全例に高度(Ⅲ)の萎縮が認められ、且つ斷裂して微量に存在するに過ぎず(82歳 Nr. 61, 72歳 Nr. 162, 其他には殆ど認められない)。弾力纖維も亦、全例に萎縮斷裂が高度(Ⅲ)に認められ、微量に或は痕跡を止めるのみ。血管は腫瘍内には、前毛細血管、毛細血管の増殖が認められるが、前毛細血管に比較して一般に毛細血管の増殖が盛である。以上の實質、間質の盛な増殖に依つて、周囲の生理的組織を壓迫し、腫瘍組織と周囲組織との間には組織移行像はなく、境界は明確である。腫瘍組織内の圓形細胞浸潤の程度は周囲の生理的組織との間に差異を認めず。

## (2) 癌腫芽

**幼芽の一般所見：**全例は8例で發生年齢は60歳代、70歳代80歳代等である。發生部位は、殆ど全部が精阜位で、内層及び外層に認められる。發生は多發性で、全例の半数は粟粒大の病竈であるが、麻の實大、小豆大、大豆大、等もある。病竈は何れも不定形を呈す。**幼芽の組織學的所見**(第7圖參照)：腫瘍の實質は小腺管と孤立性上皮細胞及び、小腺管より孤立性上皮細胞への移行を示せる上皮細胞索、等が無數に認められる。是等の小腺管、孤立性上皮細胞並び、上皮細胞索は散在し、或は密集して塊狀をなせるものもある。尙時には共に腺腫様の状態を示す場合もある(74歳 Nr. 401)。小腺管は直径5 $\mu$ より10 $\mu$ のものが多く、形狀も種々であるが、大略圓形、橢圓形に區別される。小腺管は腺腔を有するものと、然らざるものとのがあるが、腺腔内容物には、分泌液、剝離上皮細胞等があつて、結石は一般に認められず。尙この分泌液の腺腔内に存在する、状態は他種の腺組織を含む腫瘍の場合と異り、常に腺腔内に充滿して居る。剝離上皮は又生理的組織の腺腔内に於けるよりも、遙かに少数である。小腺管には腺基底膜を有す。上皮細胞の形狀は何れも扁平上皮細胞からなり、小腺管は一般に單層の扁平上皮細胞よりなる。この點は腺腫の幼芽と異る。小腺管、孤立性上皮細胞及び、上皮細胞索等には軽度の細胞の異型性は認



められるが、悪性化は認められず。是等の細胞群は周囲の生理的組織に對し結節狀増殖を示して居る。腫瘍組織の間質の主體をなすものは、結締組織であり、この中に滑平筋繊維が常に萎縮散在し、微量に存在して居る。弾力繊維は他種の良性腫瘍の幼芽に見られる如き萎縮断裂の一定變化は認められず。血管は間質内には中等度(++)の毛細血管の増殖が一般に認められ、前毛細血管の増殖は著明ならず。腫瘍組織と周囲の生理的組織との間には、組織移行像が認められ、境界は一般に不明瞭である。本腫瘍内、圓形細胞浸潤は周囲組織と差異を認めず。

**熱芽の一般所見：**2例あり、發生年齢は70歳代、80歳代に認められ、發生部位は高位に於ては何れも精阜位で内層、外層、等に認められる。大きさは小指頭大、大豆大で、形状は何れも不定形である。**熱芽の組織學的所見**(第12圖参照)：腫瘍組織の組織成分は幼芽の場合と、殆ど同様で、實質は小腺管、孤立性上皮細胞及び、上皮細胞索等よりなり、是等を構成する上皮細胞群の性状も、大體は似て居るが、然し是等の小腺管、上皮細胞索及び、孤立性上皮細胞等の細胞群の中には、幼芽に見られる細胞の異型性は高度となり、更に細胞の悪性化が明かに認められ、周囲の生理的組織に對し、浸潤性の増殖を示して、所謂癌腫芽としての、形態學的特徴を示して居る(第13圖参照)。間質も亦、結締組織が主體でこれに微量の滑平筋が散在して居ることは、幼芽の場合と同様である。腫瘍中の弾力繊維、血管等も幼芽に於けると同様なり。

#### 4. 腺筋腫芽及び筋腺腫芽

**腺筋腫芽：**550例を詳細検索せるも、幼芽、熱芽を見出す事能はず、凡て生熟した、大豆大以上の腫瘍結節のみであつた。

##### 筋腺腫

**幼芽の一般所見：**腺筋腫と同様で、幼芽は全例を詳細検査せるも1例も認められず。

**熱芽の一般所見：**1例で80歳に認められ、發生部位は精阜位で中間層に認められる。發生數1個で、栗粒大、圓形を呈して居る。**熱芽の組織學的所見**(第16圖参照)：腫瘍組織は豊富な腺組織を主體として、これに筋組織を混合せるものである。實質に於ける腺組織は増殖盛で大小の腺を有し、腺基底膜は明らかに認められる。この腺の上皮細胞の増殖は著明で、上皮細胞の形状は圓柱形が最も多く、骸子型、圓型も少數に認められる。腺腔内には少量の分泌液及び微量の結石等が認められる。間質は殆ど滑平筋繊維からなり、筋繊維は成熟せる腫瘍結節と同様に腫瘍全體の形態を構成する様に層狀に走つて居る。結締組織、弾力繊維は共に、萎縮断裂して微量に存在し、是等の方向も筋繊維と同一方向を示す。間質内には前毛細血管及び毛細血管の増殖が認められる。熱芽内の圓形細胞浸潤の程度は周囲の生理的組織に於けるものと大差なし、腫瘍組織は其の増殖に依り、周囲組織を著明に壓迫して居るが、周囲の生理的組織の間には、組織移行像が認められず、境界は甚だ明瞭である。

## 總括及考按

## I. 各種腫瘍の一般所見の總括

## 1. 各種腫瘍(幼芽, 熟芽, 腫瘍結節)別に依る好發年齡期

東西の既往文獻に於て, 各種腫瘍別に依る, 好發年齡期の詳細な報告なき故, 其詳細を知るために, 各種腫瘍別に依る幼芽, 熟芽, 腫瘍結節等の年代別の發生數を検査し, これを表にて示せば次の如し.

各年代別	各年代別検査例數	數(大字) 年代別腫瘍發生例數(小字)	纖維腫			筋腫			腺腫			癌腫			腺筋腫			筋腺腫		
			幼芽	熟芽	腫瘍結節	幼芽	熟芽	腫瘍結節	幼芽	熟芽	腫瘍結節	幼芽	熟芽	腫瘍結節	幼芽	熟芽	腫瘍結節	幼芽	熟芽	腫瘍結節
1 歳以下	8																			
1 歳より 9 歳まで	14																			
10 歳代	33																			
20 „	70																			
30 „	67																			
40 „	56	3 1				3		1												
50 „	81	5 5							2		2									1
60 „	80	26 15	3		2	1			3		7	無數	無數						1	8
70 „	103	73 46	12	5	6	2	1	7	6	2	15	無數	無數	2			5		3	5
80 „	36	42 30	3	2	3			2	2		4	無數	無數	無數			4		4	
90 „	2	2 2		1													9		1	10
個數例數	550	合計 148 96	37 22			16 10			43 26			無數 12			15 10			25 16		

表に示せる如く, 各種腫瘍は多發性である故に各年代別の發生例數と腫瘍發生個數とは一致せず, 尚標本の製作は Stufenschnitt に依る故に, これを連續標本の對照例より推測すれば上述の表の例數よりも遙かに多く, 特に發生個數は少くとも 2 倍以上であることを附言す. 表を説明するに當り表内大字は例數を, 小字は腫瘍發生個數を示す. 又年代を簡單に説明する便宜上 20 歳以下を幼少年期, 20 歳から 39 歳までを

青年期 40 歳から 59 歳までを壯年期, 60 歳以上を老年期とし, 特に 70 歳以上を高年期とせり。各種腫瘍別に依る好發年齢期を示せば次の如し。

纖維腫は幼少年期並び壯年期には現はれず, 老年期に至り發生し居ることは先人の報告と一致するが特に高年期に多數發生する事は特筆に値す。筋腫は他種腫瘍に比較して壯年期から幼芽が發生して居る事及び纖維腫と同様に高年期に比較的多數に發生する事は注目し値す。腺腫は壯年期から幼芽も腫瘍結節も現はれ, 比較的若い時代からも發生する事を想はしめ, 同時に高年期に至るまで發生が續き, 且つ高年期に特に多數に發生す。癌腫は何れも老年期に, 特に高年期に好發し, 且つ發生個數は無數なり。腺筋腫は比較的に多數高年期に見られるが幼芽並び熟芽は 1 例も存せず。筋腺腫は壯年より高年期まで餘り大差なく現はれ, 且つ他種腫瘍に比較して多數發生し居るにも拘らず熟芽は唯 1 例のみである。以上各種腫瘍の幼芽, 熟芽, 腫瘍結節等の發生數に依る好發年齢を總括的に見れば腫瘍の種類如何に拘らず, 本邦人の攝護腺腫瘍の好發年齢期は高年期なり。

## 2. 腫瘍の一般好發年齢期に於ける, 東西の比較

従來, 攝護腺腫瘍の好發年齢期を, 示すものとして, 肉眼的に認められる腫瘍結節の, 剖檢記録に依る統計的觀察が, 本邦, 歐米の既往文獻に記載せられて居る。當教室に於ても, 堤の報告があり, 其他深瀬, 菊地等の統計等あり。余は検査した 550 例から, 肉眼的に認め得る腫瘍結節のみを選択して, 72 例を得たるが腫瘍發生の最高年齢は 93 歳, 最低年齢は 57 歳であつた。腫瘍發生は本邦及び歐米共に, 若年者に少く, 老人に多い。Jakoby は 50 歳以後のものには發生せずと極言して居るが, Reischauer は 49 歳に, 高橋は 36 歳に, 齋藤は 25 歳に認めて居る。各年代別に依る腫瘍結節發生頻度に就て, 余の研究の結果と, 諸家の報告の結果とを, %を以て對比すれば, 表に

人 名	肉眼大腫瘍結節検査總數例	30—39歳	40—49	50—59	60—69	70—79	80—89	90歳以上
堤	15	6.9	13.2	6.6	46.6	19.8	16.9	/
高 木	6	16.9	16.6	66.5	/	/	/	/
深 瀬	18	/	38.9	11.1	33.3	16.7	/	/
菊 地	19	/	15.8	10.5	26.3	4.0	5.4	/
Cameratt	80	8.0	17.0	23.0	27.0	19.0	6.0	/
Reischauer	30	/	3.3	33.3	36.6	16.6	10.0	/
Young	145	0.6	2.6	20.0	46.2	27.6	3.4	/
Wilson Mac Grath	387	/	/	14.0	50.0	29.9	3.1	/
阿 部	72	/	/	6.1	18.7	44.6	83.3	100.0
	検査總數例 550	各年代別 67例	56例	81例	80例	103例	36例	2例

示す通りである。

扱て、表に見られる如く、攝護腺腫瘍結節の年代別に依る發生頻度は、著明なる相違を示して居る。多數先人の研究の結果に依つても、50歳代と60歳代の境界に於て、最も明確に現はれ、60歳代に於ては、50歳代に比して、急に高度の發生頻度を示すを常とする。多數検査例を有する *Wilson Mac Grath* の場合に於ては、60歳代は50歳代の約3.5倍であり、*Young* は2倍、深瀬、並び菊地に於ても約3倍である。更に余の検査に於ては5倍の高率を示して居る。余の検査に於て90歳代は例外とし、70歳代から80歳代に漸次増加の傾向を示し、且つ各年代が順次に2倍に増加して居る事も、從來の報告と異り、特筆すべき事項であるを信ずる。之等の著明な相違を示した理由は、上記の表で明らかな通り、諸家の肉眼的所見が研究者自身の検査例では無く、剖検記録に依りし事と70歳代以上の高年者の多數材料収集が困難なる事に基くものと思像される。余の高年者の収集例は70歳から92歳まで141例で之が収集には長年月を要せり。以上の肉眼的に認められた、腫瘍結節の發生頻度から考へても、本邦人の腫瘍發生の頻度は高年期のものでは、歐米人の其れを凌駕するものである。尙本邦人の研究報告が近年に至つて漸次腫瘍發生頻度の増加を示し、歐米人と同等或は其れを凌ぐに至つた事は、注目すべき事項と思はれる。

### 3. 腫瘍芽の好發部位

腫瘍芽の好發部位は、腫瘍芽の成り立ちを研究する上に、非常に重大なるものである故に、大略次の事項に就て研究せり。

(1) 一般好發部位：腫瘍芽の好發部位に就て、余の研究の結果と、既往の研究者の報告とを、總括的に對比討論すれば、次の如し。尙腫瘍芽の發生部位と、腫瘍結節の發生部位とは發生上、多少の移動はあつても同一と看做すべき故に、以下同一に取扱ふ。腫瘍の發生部位は、本器官の殆ど凡ゆる場所に認められるが、特に、其の好發部位に就ては、諸家に依りて種々記載されて居る。先づ此の好發部位を、腺の種類に依つて大別したものが、*Adrian* 及び *Loeschke* の内腺及び外腺であつて、内腺は外腺に比較して、好發部位なる事は、兩者と共に、多數の研究者に依つても、認められて居る。余の検索の結果に於ては、總數例96例中、内腺は69例で、外腺27例を認めて居る。尙此の兩者の云ふ、所謂内腺とは、攝護腺に於ける輪狀筋内の腺群及び、尿道攝護腺部の表層腺も含有する腺群の總稱である。又外腺とは輪狀筋外にある腺群の、總稱で、所謂攝護腺の本來の腺を指示して居る。然し、此の内腺、外腺を區別する輪狀筋の存在は、腫瘍發生の好發期(老年期以後)に於ては、一般に認められるが、老年期以前は勿論、老年期以後に於ても、常に存在するものとは限らない。又生理的にも生殖器發育の盛んなる青年時代から現はれて來て、壯年、老年、高年時代に至りて、一層明かになるもので、必ず存在するものではない。

即ち、上述の如く攝護腺の腺の區別に於ける腫瘍の好發部位として、問題になるのは、本來の攝護腺の腺である外腺より、攝護腺の尿道粘膜下の腺群なる内腺である。此の内腺は、上方は膀胱の三角部の粘膜下より始り、尿道に沿ひ攝護腺部を下降して居る、多數の腺群より成り立つて居る。是等の腺群に就ては、多數學者の研究に依つて、次の如き名稱がある。即ち *Kaush* の内腺、*Ribbert* の尿道腺、*Grineko* の尿道周圍腺、*Lendorf* の副腺等の名稱があるが、何れも同一の是等腺群の總稱である。此の腺群は、研究者に依り、更に種々に分類されて居る。即ち内腺の是等腺群を、攝護腺の上方より下方に向つて上部、中部、下部に3大別して、其の主なるものを總括して述べると、余の高位に於ける精阜位以上に相當する所の、攝護腺上部に於ける腺群の名稱に就ては、膀胱頸部の腹側及び側方と、背側の特に、膀胱の三角部に認められる腺群を、三角部群、*Jores* の腺群、*Jacoby* の頸部群と稱して、皆同一の腺群を意味して居る。此の腺群に屬する余の腫瘍例数は總數例96例中、50例であり、最高位を占めて居る。尙是等内腺上部の腺群で、特に膀胱括約筋の後方、且つ輸精管の前方で、攝護腺の左右兩側葉の發生を連繫せる部分を、解剖學上、中間部と名附け、往時は所謂中葉形成なるものは、此の中間部の腫瘍發生が主體をなすものと *Socin* 及び *Burckhardt*、及び *Tandler* 並びに *Tuckerandl* 等に依つて、唱へられたものであつた。此中間部に於ける余の檢案に依る腫瘍發生例は96例中15例ありたり。又余の精阜位に相當する内腺の中部に就ては、即ち精阜を中心とする腺群を中間部群、或は *Horn* 及び *Orator* の精阜群、と名附けられて居る。之に屬する腺群の大部分は、精阜の側方窩に排尿管を有して居る。この精阜群に屬するものは、余の檢査に於ては總數96例中、45例あり。尙次に、余の精阜位以下に相當する、攝護腺の内腺の下部に屬する腺群は、*Aschoff* の前部群、*Cameratt* の尿道蓋群の名稱があつて、此の腺群は、主に腹側方及び、腹内方に多く存在して居る。此の所謂 *Aschoff* の前部群に屬する腺群の腫瘍發生数は上述の三角部群(精阜位以上)及び、精阜群(精阜位)に比較して、非常に少數で、問題とならず、余の檢査に依つても96例中、唯1例であつた。

尙以上の腺群の分類に依る腫瘍發生の部位の外に、*Tandler* や *Dittel* の中葉、及び *Home* の葉、と稱せられて居るところの、病理解剖學上の、中葉形成なるものが見られる。これは解剖學上の中葉或は中間部とは、意味が全く異つて居る。解剖學上の中葉或は、中間部は生理的にも存在するものであるが、病理解剖學上の中葉形成は、膀胱頸部の、主として後壁に病的に腫瘍が發生したものを意味して居る。此の中葉形成は、譬つては、腫瘍の發生部位として、重要視されたもので、*Home* は膀胱内に、多少有柄に突出した腫瘍結節を、誤つて、攝護腺の生理的組織成分の分葉であると、看做したのであつた。然るに、*Ribbert* や *Oberndorfer* は膀胱内に突出し、中葉形成をなす腫瘍は、膀胱附近に於ける攝護腺の腺群から、發生するものでは無く、精阜に近い攝護腺部(余の精阜位に相當す)に發生した腫瘍が、膀胱内に突出したものである、と述べて居る。斯様な病的な、中葉形成を爲した腫瘍は、余の檢査例96例中、5例に過ぎなかつた。是



等検査材料中 Ribbert が述べた如く、精阜位から発生して膀胱内に乳嘴状に突出したものが2例あり、又中間部を発生基地として、中葉形成を爲せるものが3例ある。Jores は膀胱粘膜下の副腺からも、中葉形成をなすと、述べて居るが、余の検査例に於ては、之に一致する所見は認められ無かつた。余の検査材料中、中葉形成の例数が、餘りに少数であるから、中葉形成が、精阜位、中間部、其他何れより好發するものか、決定する事は困難である。中葉形成の余の検査例を腫瘍別にすれば、腺腫3例、筋腺腫2例である。又中葉形成が、問題視されるのは、夫が、臨牀的に重篤なる種々の症状を、現はす爲めである。

余は此の中葉形成を、病理解剖學的の立場から考へると、其の主體である腫瘍の、種類及び、發生基地に重要な意義があると思ふ。其の種類に就ては、既往文獻ならびに、検査例に就て鑑るに、一般に腺筋腫或は、筋腺腫が最も多い事である(余の場合は少数であるが)。そして、是等の腺筋腫乃至筋腺腫は何れも、他種の腫瘍に比して、一般に非常に増大する傾向を有して居る事である。又腫瘍發生基地に就ては、其の發生基地が Ribbert や Oberndorfer の言ふ如く、精阜位附近では無く、膀胱部に近い中間部にあれば、腫瘍の種類、又は大きさに、餘り左右せられず、中葉形成として、比較的早期から臨牀的症状を表はし得るからである。此の中葉形成は、歐米に比しては、本邦は甚だ少数であつて、菊地は歐米の  $\frac{1}{3}$  に過ぎぬと述べて居る。以上余の研究の結果並びに諸家の報告を總括すれば、種類の如何に拘らず、腫瘍發生の好發部位は、高位に於ては精阜位、精阜位以上が最も多く、兩者の間には、大差は無いが、精阜位以下は、甚だ少数で問題とならぬ。高位に就ては、大略上述の如くであるが、然るに水平位に就ては、諸家は内腺と外腺の區別のみで詳細に區別せるものは無い。

(2) 各種腫瘍芽別に依る好發部位: 從來の研究に於ては、各種腫瘍別に依る好發部位に就き、詳細報告せるもの無き故に、余は各種腫瘍芽の好發部位を確定せんとして、高位並びに水平位に就て、精細に研究したり。高位に就ては、腫瘍の種類別に依る、特別の關係は認められなかつたが、然るに、水平位に就ては、各種腫瘍別に、種々なる特徴を示したり。依つて、各種腫瘍の好發部位を示せば次の如し。

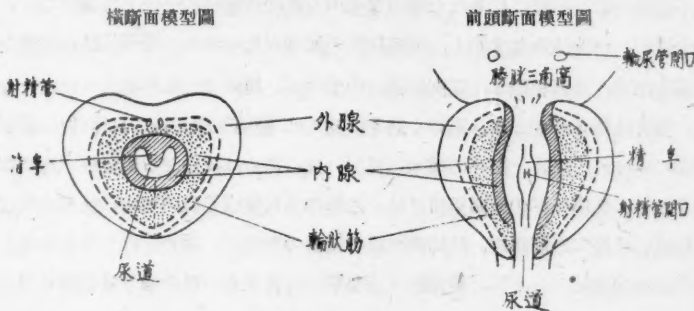
纖維腫芽: 高位に於ては、他種腫瘍と、同様に精阜位及び、精阜位以上に多い。水平位に於ては、内腺中、結締組織の最も多い最内層に最多數に見られ、腺組織の豊富な外層に、其の發生を認め得なかつた事は、特筆すべき所見である。筋腫芽: 高位に就ては、精阜位以上に、比較的多く認められ、水平位に於ては、内腺中最も纖維組織の豊富な、内層と、輪狀筋の走る中間層に、好發して居る事は、特記すべきものである。又纖維腫と同様に、外腺に發せざる事も、注目し値する。腺腫芽: 高位に於ては、精阜位、精阜位以上に、略々同數である。水平位に於ては、最内層に現はれず、腺に富む内層、外層に主として現はれて居る。癌腫芽: 高位に於ては、殆ど全例が



精阜位に集つて居る事、水平位に於ては、腺の多い内層に、外層に、限ぎられて居る事は、特筆すべき事である。腺筋腫芽：高位に於ては、他種と同様で特記すべきもの無し、水平位に於ては、本腫瘍は筋腺腫の如く、輪狀筋を發生基地として、内腺にのみに發生して居る。筋腺腫芽：高位に於ては、精阜位、精阜位以上に多いが、兩者の間には、大差なく、水平位に於ては、内層に少く、中間層が大半を占めて居る。又本腫瘍は、輪狀筋を中心として外腺にも現はれて居る。

以上腫瘍芽別に依る好發部位に就て、總括的に按ずれば、先づ、非上皮性の腫瘍は、内腺のみに發生するが、上皮性の腫瘍は、内腺にも、外腺にも、一樣に發生し得るものである。尙筋腫性の腫瘍(筋腫、腺筋腫、筋腺腫)は、内腺並びに輪狀筋を中心として好發す。此等各種腫瘍芽別に依る好發部位を模型圖を以て示せば次の如し。

主として高年期の攝護腺に於ける各種腫瘍芽別に依る好發部位の模型圖



- 外腺——上皮性腫瘍(腺腫, 癌腫)發生す  
 内腺——上皮性腫瘍 共に發生す——特に——最内層●は纖維腫の好發部位  
           非上皮性腫瘍  
 輪狀筋——筋腫性腫瘍(筋腫, 筋腺腫, 腺筋腫)の好發部位

## II. 各種腫瘍芽別に依る組織發生

### 1. 纖維腫芽の組織發生

纖維腫の幼芽は、一般に小さく、腫瘍好發年齢は、高年期である。好發部位は、内腺、特に最内層に最も多數に認められて居るが、最内層は、内腺中最も結締織の多量なる部分である。尙、纖維腫が好發する高年期は、全身の結締織の増殖が著明に現はれるもので、同時に、本器官に於ても、結締織の一般増殖が、著明に見られて居る。斯如き高年期の全身的結締織の増殖は、この期に好發する纖維腫の組織發生に、何等かの關係あるを、思はしめるものである。幼芽は組織學の見解に於けるが如く、幼若

なる結締組織細胞は、生理的組織中の血管が、腫瘍中に埋没せるを思はしむる如き、病竈の大きさに比して太い、前毛細血管を中心として、多中心性に結節状増殖を示して居る。之等の結締組織細胞は凡ゆる方向に走り、其増殖に依つて、周囲の生理的組織を壓迫して居るが、この腫瘍組織と、周囲組織との間には、明らかに組織移行像が認められて、境界は明瞭ならず。即ち腫瘍組織の有する自律性が、増殖に依つて形態學的に未だ充分に現はれて居らない。然し、幼芽組織の増殖の進むに従つて、腫瘍組織中に於ける滑平筋繊維、弾力繊維等の萎縮断裂が高度に現はれ、又上述に示された、周囲組織に対する多少の壓迫状態は、纖維腫幼芽組織が一種の過形成腫瘍として不完全乍らも、腫瘍組織が存する自律性を、示せるものと考へる。尙この際幼芽組織の中心が、多中心性なることは腫瘍の多發性を、肯定せしむるものである。之等の幼芽組織の増殖が、更に進めば熟芽になるが、熟芽組織に於ける結節状増殖は幼芽よりも更に著しくなり、幼芽組織に見られた著明な多中心性の増殖は、一部分現象となり、腫瘍組織全體が、一塊状をなす如く、増殖細胞の配列が見られる。周囲組織に対する壓迫は一層著明で、腫瘍組織と、周囲組織との間には、組織移行像が認められなくなり、一般に境界は明らかとなる。斯如く熟芽に於ては、腫瘍組織が持つ自律性が、形態學的に明確に現はれて来る。熟芽の増殖過程が、更に進めば成熟せる纖維腫結節となる。尙熟芽及び、腫瘍結節の周囲組織には、之等の盛な腫瘍組織の増殖に反應して、屢々腫瘍組織に直接して筋繊維、結締組織の微量の増殖が、認められる事もある。以上の組織發生の所見からして、纖維腫は高年期に好發する一種の過形成腫瘍と考へる。

## 2. 筋腫芽の組織發生

筋腫の成熟せる腫瘍結節は、纖維腫結節(検査例に於ては麻の實大、小豆大のもの多し)に比較して一般に大きく、検査例に於て、最大は一錢銅貨大であるが、小指頭大、大豆大のもの多し。斯如き腫瘍結節の、幼芽の發生年齢は40歳代、60歳代、70歳代に見られる。纖維腫の好發年齢期の如く、高年期のみに限定されて居らず、又腫瘍の好發部位は、高位に於ては他種腫瘍と同様に精阜位以上に多い。水平位に於ては、滑平筋に富む中間層及び、内層に位し、特に輪狀筋の走る中間層は全例中殆ど大部分を占めて居る。幼芽組織は組織學的所見に示せる如く、長方形の細胞核を有する筋繊維に充されて居り、殆ど全部は、幼若な筋組織からなる。之等の幼若な組織は纖維腫の幼芽に見られると同様に、生理的組織中の血管の埋没を思はしめる如き、病竈に比較しては太い、前毛細血管を中心として多中心性に増殖して居る。筋繊維は束を作らず凡ゆる方向に走向して、結節状増殖をなし周囲組織を壓迫して居るが、腫瘍組織と周囲

組織中には、組織移行像があり、境界は不明瞭となつて居る。以上の組織像内の結締組織繊維、弾力組織繊維は、之等幼若なる筋組織の増殖が進むに従つて、萎縮断裂して漸次消失するのが認められ、且つ幼芽組織の周囲の生理的組織に對する輕度の壓迫状態と共に、この筋腫の幼芽も亦、多少乍ら腫瘍の自律性を示すところの過形成腫瘍の一種なりと考へる次第である。尙上述の如く本腫瘍の幼芽(後天性發生を肯定せしむる)は40歳代、60歳代、70歳代に認められるが、熟芽は40歳代に1例のみであり、又 *Reinhardt* の例の如く先天性發生を證明し得る如き巨大な結節や、其他成熟せる腫瘍結節が幼少年期に存するものは無く、腫瘍結節は何れも高年期のみに限られ居る。又筋腫の幼芽、熟芽、腫瘍結節は何れも、滑平筋の豊富な内層、中間層を好發部位として居る。然るに、内層中の豊富な筋纖維及び、輪狀筋等は生殖器の發育盛な青壯年時代から、内層や中間層に、滑平筋纖維が盛に増殖して形成するもので、それが筋腫の多數發見される、老年期以後(特に高年期に)に完成されることは、本腫瘍の組織發生が、内層の筋纖維の増殖及び、中間層の輪狀筋の組織發生に、關係あるを思はしむるものである。幼芽の組織増殖が更に進めば熟芽となる。此の時期に於ては、組織學的所見に述べた如く、幼芽組織中のものよりも遙かに太い、成熟せる腫瘍結節中のそれに似たる筋纖維が、腫瘍組織内に散在性に無數に現はれて来る。其筋纖維も亦、束をなさず凡ゆる方向に走つて居る。筋組織は部分的には無數の前毛細血管を中心として、多中心性に配列をなして居るが、幼芽の時代程には、著しからず。然し乍ら、攝護腺の筋腫は幼芽、熟芽(及び腫瘍結節の時期に於ても同様、全過程を通じて)も筋纖維は、常に束をなさず、凡ゆる方向に走つて居ることは、子宮筋腫芽(余の熟芽に相當するもの)と異なる點である。熟芽の増殖の状態は其旺盛なる結節狀増殖に依つて、周圍組織への壓迫は一段と顯著となり、周圍の生理的組織との間には、幼芽の組織に見られた組織移行像は消失して、境界は明確となる。即ち熟芽の組織所見に於ては、腫瘍組織自體の自律性が形態學的にも著明に示されるものである。この熟芽の腫瘍性の増殖が更に進めば成熟せる腫瘍結節となる。

### 3. 上皮性腫瘍芽の組織發生

#### 1) 腺腫芽の組織發生

腺腫は幼芽、熟芽、腫瘍結節を通じて筋腫、腺筋腫、筋線腫の如く大きなものはなく、最大は大豆大で、麻の實大、小豆大のもの多し。幼芽は一般に、粟粒大のもの多く、發生年齢は50歳代から80歳代まであり。特に高年期に好發して居る。好發部位は、殆ど全部が精阜位以上で、腺組織に富む内層であり、腺が多いに拘ず、外層

には僅少である。幼芽の組織は、組織學的所見に述べた如く、組織像は一般に、高度なる増殖を示す上皮細胞を有する腺の、著明な増殖で、同時に、腺間質は豊富な結締組織細胞に充されて居る。幼芽は其發生基地の差異に依つて、組織發生の狀態が多少異なるものである。幼芽は腺組織の多い、場所に發生した際には、盛な増殖を示して居る幼若な上皮細胞と共に、間質の結締組織細胞は、乳嘴狀或は、樹枝狀に腺腔内に向つて、多數に増殖して行き、遂に腺組織を區分して、更に多數の腺組織を作つて居る。斯如き場合は、周囲の生理的な腺組織との境界は、一般に明確ならず、又時には増殖組織の中に、増殖中心が多數に見られる事のあるは、非上皮性腫瘍の多中心性増殖の中心と同様に、腫瘍の多發性を肯定せしむるものである。幼芽が、間質の多い基地に發生する時は、其の間質内に増殖せる腺組織の新たな集簇を以て初まる、斯様な場合にも、幼芽組織には周囲の生理的組織との間に、組織移行像が認められて、境界の不明なることは、他の場合と同様である。然し乍ら、何れの場合に於ても、是等腺組織の集簇は一塊狀をなして、周囲組織に向つて輕度乍ら、結節狀増殖をなし、多少乍らも腫瘍性を示す。尙周囲の生理的組織と異つて居ることは、幼芽組織内の細胞組織が周囲の生理的組織と比較して常に幼若組織に充され、且つ血管に富で居ること及び、彈力纖維染色に依り、腫瘍組織内に於ける彈力纖維の萎縮斷裂に依りて、腫瘍内は透明部として認められるに依つても明らかである。以上の如く腺腫の幼芽も亦、周囲の生理的組織に對して、腫瘍組織が持つ自律性を不完全乍らも現はして居る。尙以上の幼芽の組織發生に於ては、*Rindfleisch* が腺腫は腺管の周囲より、又 *Reischauer* は間質組織の増殖を以つて腺組織の組織發生をなすことを述べて居るが、余の検査例に於て斯様な組織所見を認めることは出来なかつた。幼芽組織の増殖が更に進行すれば、熟芽となるが、熟芽組織に於ては周囲組織に對する壓迫は更に著しくなり、組織移行像は消失して其境界は明確となる。間質内滑平筋纖維や彈力纖維の存在も亦、幼芽の場合よりも更に僅少となる。尙熟芽組織の周囲組織への壓迫の著しき部分には熟芽に接し周囲組織に結締組織纖維、血管等の増殖が認められる事もある、即ち腫瘍の自律性が明確に認められる。熟芽の増殖が更に進めば成熟せる腫瘍結節となる。以上の組織發生の所見からして攝護腺腺腫も亦、他臓器の腺腫と同様に後天性の過形成腫瘍をなすものと考えらる。

## 2) 癌腫芽の組織發生

攝護腺の癌腫發生は、非常に稀であることは、一般に知られて居り、東大病理學教室でも、男子癌 11044 例中、攝護腺癌は 5 例即ち 0.45% である。長與教授の本邦癌の

統計を見ても、一般病院に於ける攝護腺癌は、問題にならぬ程稀である。又之を外國に比較すれば、獨逸ゲッチンゲン大學病理學教室の統計では、攝護腺癌は一般癌患者の9.5%で、ドレスデン市立病院では8.39~6.27%を占めて居る。Wolfに依れば4454例の癌の中に、攝護腺癌は29例で7%であるを、述べられてあるが、何れにしても、攝護腺癌に於ては、本邦は歐米よりも遙かに僅少であることが、諸家に依つても、認められて居る。余も亦、550例中に2例の成熟せる癌腫を認めたのである。1例は臨牀的にも、癌腫の診斷名を有し、病理解剖組織的検査の結果も亦、攝護腺の原發性髓様癌で、淋巴性の轉移に依り後腹膜、腸間膜等に轉移をなして居つた(第14圖)又他の1例は同様に原發性の硬性癌(第13圖)である。攝護腺癌は、好んで骨系統に轉移をなす(其約30%)を、稱せられて居るが、是等2例には認められず、癌腫組織發生を記載する關係上、成熟せる是等原發生癌の組織所見を記載すれば、髓様癌に就いては、癌細胞の核並び、原形質の増大を、細胞の多形性を、種々不規則な細胞配列及び癌細胞の浸潤性増殖等の、所謂細胞の惡性化が認められて居る。此の不規則な細胞配列の中には、所々に明らかに、惡性化せる小腺管増殖(癌腫の熟芽)の組織像中に見られる無數の小腺管を、孤立性上皮細胞群並びに、小腺管より孤立性上皮細胞群への移行を示す細胞索等の像が見られる。他の硬性癌は、細胞自體には、上述の癌の如き、多數の異型性は認められぬが、癌細胞核は比較的小さく、原形質の多い透明な細胞からなり、惡性化せる小腺管増殖に見られる、無數の小腺管が、周圍の生理的組織を押分けて、浸潤性の増殖を明確に示して居る。以上この2例の癌細胞は何れも、本器管の殆ど全部に浸潤して居る。余は以上成熟した癌の、組織學的所見を、以下述べんとする。小腺管増殖に依る癌組織發生の過程からして、原發性の攝護腺癌の初期として、小腺管増殖が一役を演ずるものと思ふべきであつて、其の組織發生は次の様に考へられる。先づ癌の組織發生の基礎となる、小腺管増殖に就いて記載すれば、攝護腺の上皮細胞には、屢々2種の異型の増殖が見られる。一つはKrompecherの言ふ、Basalzellenの増殖として知られて居るものの、扁平上皮細胞の出現として、腺竇に排泄管に見られる。他の一つは以下述べんとする小腺管増殖として認められて居る異型的上皮細胞増殖である。これをOberndorferは明らかにkleindrüsen Hyperplasie(余は之を組織學的所見から小腺管増殖と名附けたり)として報告して居るが、是等の小腺管増殖の發生率は甚だ少數である。小腺管増殖の病竈の大きさは種々であつて顯微鏡で初めて認められる大きさから麻の實大、小豆大、大豆大等があるが、余は是等の種々なる大きさを有する、小腺管増殖の細胞の良性なるものを、病竈の大きさの如



何に拘はらず、癌腫の1種の幼芽とし、悪性化せる小腺管増殖の小病竈を癌の1種の熟芽と名付けたり。癌の幼芽の好發年齢は、癌腫と同様に老年期特に高年期に多い。發生部位は高位に於ては、本邦、歐米共に精阜位以上、精阜位に多く、水平位に於ては、特に外腺後部に多い。然し、余の例に於ては、外腺後部と内腺前部とが相半ばして居る。發生は多發性で病竈は不定形である。この組織像は組織所見に述べた如く、無數の新生された、圓形或ひは橢圓形の小さな腺管が密集し、或は散在して、全く不規則な形で出現して來るものであつて、これが所謂小腺管増殖と名付けられた所以である。尙この小腺管増殖は同時に孤立性上皮細胞並びに小腺管より孤立性上皮細胞への移行を示す上皮細胞索等の増殖も、伴つて居る。是等腫瘍組織の間質の主體をなすものは、結締組織であつて、これに微量の滑平筋が散在して居る。小腺管増殖中の各種上皮細胞群が増殖するに従つて、腫瘍間質内の滑平筋は、萎縮斷裂し消失して行き、又周囲の生理的組織に對しては結節狀増殖を示して居るが、其間に組織移行像があつて、境界は不明瞭である。然し時には周圍組織に結締組織の増殖を促して居るものがあり、増殖せる小腺管と孤立性上皮細胞及び、上皮細胞索と結締組織等が集り一種の結節狀を呈して居る場合がある。余の例では麻の實大の結節として明らかに(74歳 Nr. 401に)認められて居り、Oberndorfer が小腺管増殖は恐らく、結節にならぬと述べし事を、反對であり、一種の異型の腺腫とも見られる。斯の如く異型の腺腫及び、癌腫の幼芽期に於ける小腺管増殖は、是等が悪性化して癌腫になるか、又は悪性化せずして異型的上皮細胞増殖(小腺管増殖)及び、異型的腺腫として、將來共に止まるかは、幼芽の時期に於ける組織像のみでは明確には推測し得ざるものである。然し、幼芽の各種上皮細胞群の増殖が進むに従つて、是等上皮細胞群の細胞の異型性が高度となり、又悪性化が現はるれば、即ち癌腫の熟芽となる。熟芽に於ては組織所見に述べた如く、小腺管増殖を構成する、小腺管、孤立性上皮細胞及び小腺管より孤立性上皮細胞への移行を示す上皮細胞索等、是等上皮細胞群には、細胞の悪性化が認められ、周囲の生理的組織との間には、明らかに基底膜が認められず周圍組織に對して浸潤性の増殖を示して居る。然るに、斯如く腫瘍組織の浸潤性の増殖が、見られるにも拘らず、其腫瘍組織の一部には未だに、周圍組織との間には組織移行像が認められて居るのは、他の良性腫瘍の熟芽と異なるものである。斯如き悪性腫瘍の熟芽の所見に就ては、悪性腫瘍の組織増殖が周囲の生理的組織に對して一様でなく、部分的に、増殖の速度の差が生ずる事に依るものと、解釋する次第である。熟芽は全く、癌腫としての形態學的特徴を示したもので、所謂癌腫の小病竈を現はして居る。此の熟芽の増殖が更に進めば



成熟せる癌腫の病竈となる。従つて上述の成熟せる2例の癌腫の組織發生は小腺管増殖の悪性化に依るものと解される次第なり。扱て、斯如組織發生をなす小腺管増殖を Tietze は、已に小兒期に發生される所の、未分化の上皮細胞中心があつて、これから生ずる言はれて居るが、余は斯様な細胞中心を認めることは出来なかつた。Oberndorfer も亦、Tietze の言ふ如き Zellinsel の發見は出来なかつたと述べて居る Oberndorfer の總檢査例数は不明であるが、小腺管増殖として報告せるものは7例で、之を初期癌或ひは前癌性過程なりと認めて居る。余の例は12例で悪性化せるものは(癌腫の小病竈2例、成熟せる癌腫2例)4例である。木村教授は悪性化せる小腺管増殖が被膜を破り、被膜部の神経鞘内に轉移せるを認めて居る。一般に癌腫が少数例であるやうに小腺管増殖も亦甚だ少いのであるから、従つて是等相互間の發生過程を示す如き、所見を得ることは又困難である。本邦人が歐米人に比して癌腫の甚だ少い原因としては、癌腫發生の基礎となる小腺管増殖が本邦人に僅少であるためと考へる。又小腺管増殖發生の年齢的關係に就て彼我を比較すれば Oberndorfer, Neller, Neubürger 等及び余の例を見ても、好發年齢は70歳代であり、特に余の例では12例中10例が70歳代を示して居る。然るに本邦人は歐米人に比して一般に短命であることは衆知の事實である。其故に、余の所謂癌の幼芽の時代に於て、已に死亡するものが多いために、本邦人には癌發生(癌腫の熟芽や、成熟した癌腫)が少い結果になると考へられる。又小腺管増殖は歐米人が50歳代60歳代から發生するにも拘らず、本邦人に於ては、之に比較して發生數も僅少で、特に高年者に多數發生することは、又何か人種的の特異性が存在することも想像される。即ち本邦人に攝護腺癌の發生數が甚だ僅少であるのは以上の如き理由に依るものと余は思考する。

#### 4. 腺筋腫芽並び筋腺腫芽の組織發生

腺筋腫、筋腺腫は腫瘍組織を構成する主要素は、腺組織と筋組織である。既往の文献に於ては、腺筋腫も筋腺腫もこれを一緒にして、攝護腺の所謂腺筋腫として、從來唱へられて居つたもので、余は是等の2種に就き多數例を得、兩者の間には組織學上相異を認めたので、腺組織の多いものを筋腺腫とし、筋組織の多いものを腺筋腫と2分した次第である。扱て、發生年齢に就いては、筋腺腫は50歳代から80歳代まで、腺筋腫は70歳代から90歳代まで認められて居るが粟粒大の、筋腺腫の熟芽を1例を80歳代に認めた以外は、兩腫瘍共に、幼芽、熟芽を發見し得なかつた。又何れも成熟せる大豆大、小指頭大の腫瘍結節である。好發部位は兩腫瘍共に精阜位或ひは、精阜位以上に同數で、又何れも輪狀筋を中心とした、中間層と、筋纖維の豊富な内層に略々

同數に認められて居ることは注目に値する。筋腺腫と、腺筋腫とは攝護腺腫瘍の中で、他種腫瘍に比較し、常に多數認められるもので、余の場合も同様であつた。尙是等の筋腺腫、腺筋腫の成熟した腫瘍結節の發生年齢を見るに、他種腫瘍芽が一般に高年者に多數發生して居るに反し、筋腺腫は已に50歳代に於て成熟せる結節として現はれて居り、又既往文獻に於ても、30歳代、40歳代の早期に、已に腫瘍結節として兩腫瘍が認められて居る。又筋腺腫の腫瘍芽に於ては、腫瘍組織と周囲の生理的組織の間には組織移行像がなく、境界は明確であつて、後天性發生を肯定せしむるものではなく、寧ろ、上述の發生年齢及び組織像の所見からして、先天性の熟芽を想はしめるものがある。若し後天性發生を爲すものならば、是等の多數の腫瘍結節と同時に後天性の幼芽が多數に存在する理由である(例へば纖維腫の如く)。然るに550例を詳細検査したるにも拘らず、腫瘍芽は筋腺腫、筋腺腫を合して、筋腺腫に唯1例の熟芽だけ發見せられし事は先天性發生を想はしめるものである。又腺筋腫、並び筋腺腫の組織構成を考へるに、兩腫瘍は共に、腺組織と筋組織と全く異なる組織成分からなる一種の混合腫瘍であるから、他の場合の混合腫瘍と同様に、其の組織發生過程に於ても亦、最初から(先天性に)二種組織の混合に依つて、組織發生を爲すものと考へられる。以上の熟芽の發生に對する統計的觀察及び其の組織構成の成り立ち、と又腫瘍結節の年齢的關係、其他の觀點からして筋腺腫、腺筋腫等の組織發生は先天性發生をなすものと考へる次第なり。

### III. 各種腫瘍芽の先天性或ひは後天性發生に就て

腫瘍の發生に就き、先天性又は後天性の何れかであるかは、各種腫瘍芽が、胎生期に發生するか、否かに依り、決定し得るものである。從來、腫瘍芽と云へば先天性腫瘍芽を意味して居つたが、腫瘍芽には先天性と後天性のある事は勿論であつて、人工タール癌發生や、發癌性物質の投與に依る、人工癌發生等は、何れも、後天性腫瘍芽の存在を明確に意味するものである。攝護腺の各種腫瘍に就て、先天性或ひは後天性發生を決定するには、初生兒以後の解剖と同時に胎兒の解剖も併用すべきであるが、上述せる各種腫瘍芽に依る組織發生各過程の組織學的所見と、年齢的關係に依り、夫々胎兒の解剖に依らざる場合も亦、次の如く先天性か、或ひは後天性か、將又先天性、後天性の兩發生を合併するものであるかを、決定し得るを考へる。各種腫瘍芽に就き記載すれば次の如し。

**纖維腫芽** 纖維腫の如き、非上皮性の腫瘍は、一般には先天性に發性するものと考へられて居つたが、攝護腺では檢索の結果、纖維腫は老年期、特に高年期に多數の幼

芽、熟芽及び腫瘍結節を認めたるも、幼年期並びに、青壯年期には1例も認め得なかつた。尙纖維腫が高年期に認められて居る事は從來の報告とも一致す。組織學的所見に於ても幼芽に於ける腫瘍組織は病竈の小なるに拘はらず、生理的組織中の血管が腫瘍組織中に埋没せらる如き、比較的太い前毛細血管を中心として増殖して居る。又幼芽組織と周囲の生理的組織との間には、明らかに組織移行像が認められる。以上の幼芽の發生年齢及び組織學的所見から纖維腫は後天性發生をなすものと思ふ。

**筋腫芽** 攝護腺の筋腫發生は非常に稀れであり、且つ攝護腺の筋腫も亦、一般筋腫の如く、從來は凡て先天性發生を爲すものと考えられて居つた。例へば子宮筋腫の如きは、先天性腫瘍芽の存在に依り、先天性發生が認められて居る。尙發生學上子宮に相當する、攝護腺の筋腫の組織發生に就ては、從來多數の研究者 (*Damsky, Kornitzer, Zanger, Reinhardt*) に依つて、先天性發生のみが唱へられて來て居る。Reinhardt は小兒頭大の筋腫を19歳に認め、此例に就て、先天性發生を主張して居る事は、余も亦肯定するものであるが、余の550例の總檢査例中に認められた、先天性發生と思はれる腫瘍結節が40代に1例存在するが、40歳代より生後5日に至る212例を詳細檢査せるも、此の間には1例も認め得なかつた。然るに幼芽は40歳代、60歳代、70歳代等に認められるが、熟芽及び腫瘍結節は、殆ど全部高年者に認められて居る。幼芽の組織像に於ては、腫瘍組織と周囲の生理的組織との境界が筋腫の先天性發生を肯定し得る如き、明確なるものは無く(先天性發生をなすに認められて居る子宮筋腫芽は周囲組織との間に組織移行像が無く常に明確なり)、幼芽組織には後天性發生を肯定し得るものの、腫瘍組織と周囲組織との組織移行像が明らかに認められて居る。又纖維腫の幼芽と同様に、筋腫の幼芽も亦、生理的組織中の血管の埋没を想はしめるに足る、病竈の大きさに比して太い、前毛細血管が筋腫の幼芽組織内にも認められ、且つ筋腫全例中42歳Nr. 73の1例を除いては幼芽、熟芽、腫瘍結節等全部が高年期に、特に高年期に認められて居る。腫瘍結節の大きさも、最大は一錢銅貨大で、其他小指頭大、小豆大、等があるが、何れもReinhardtの先天性發生のものに比して、遙かに小さく、比較的其の發生期間の短き事を推思しせしめ得る。特に組織發生の項に述べた如く、本腫瘍の發生が、後天生に行はれる内層中の筋組織の増殖及び、中間層の輪狀筋の組織増殖に關係ありと考へられる事は本腫瘍の後天性發生を想はしむるに足るものと思ふ。以上幼芽の一般所見、組織學的所見、及び腫瘍結節の發生年齢、大きさ等からして、筋腫も亦後天性發生を行ふと考へる。従つて既往文獻並びに、余の研究に依り、筋腫は先天性及び後天性發生を爲す事が肯定されるは特記すべき事なり。

**腺腫芽** 腺腫の發生に就ては、一般に諸臓器に先天性の腫瘍芽が認められて居り、又後天性腫瘍芽も、胃腸管等に無數に發見せられ、其の先天性並びに後天性發生が認められて居る。又攝護腺腺腫發生も相當若い時代から認められて、先人諸家(秦、深瀬、Adrien 其他)に依り、先天性發生が唱へられて居る。余の検査に於ても、腺腫は他種腫瘍よりも比較的早期に、腫瘍結節として認められて居る事に依り、先天性發生も思考する。然るに、又老人期特に高年期に多數の幼芽が發見され、後天性にも多數發生する事が肯定される。尙此の幼芽の發生は、纖維腫の如く高年者のみに好發するもので無く、比較的早期から高年期に至るまで、長期間に亙り發生する事を知る。幼芽の組織學的所見に於ても、後天性發生を肯定せしむる腫瘍組織と周囲の生理的組織との間に組織移行像が認められる。以上の所見に依り腺腫も亦、先天性發生及び後天性發生を爲す事が明かである。

**癌腫芽** 癌腫は他の臓器に於ては、先天性に、又最も多數に後天性に發生する事は明かであるが、攝護腺に於ても Aleksejew 及び Dunajesky 其他の諸氏が報告して居る如く、稀れに先天性發生を爲す事が報告されて居る。余の研究に於ては總検査例中癌腫の幼芽、熟芽は勿論、成熟せる癌腫は何れも老人期以前には1例も見出されず、是等は老人期、特に高年期に好發して居る事に依り、攝護腺癌腫も亦他臓器の癌腫の如く、又後天性發生をなすものが最多數なる事を肯定せしめたり。即ち攝護腺癌腫は先天性にも、後天性にも發生する。

**腺筋腫及び筋腺腫芽** 此の2種の腫瘍は組織發生の項に述べた如く、從來は兩者合して腺筋腫として取扱はれて居る。此等2種の腫瘍は攝護腺腫瘍中各種の腫瘍に比して、多數に認められるものであり、既往文獻に依つても常に、多數である事が報告されて居るが、余の場合も同様である。是等の腫瘍の發生年齢を見るに、他種腫瘍が一般に高年者に好發して居るに反し、筋腺腫は50歳代に既に成熟せる結節として現はれて居る。又既往文獻に於ては30歳代、40歳代に既に成熟せる腫瘍結節が認められて居る點から、兩腫瘍は先天性發生をなすものと推測せしむるものがある。若し後天性發生をなすものならば、多數腫瘍結節と同時に後天性の幼芽が多數存在する理由である(纖維腫の如く)。然し全例を詳細に検査したるも、腫瘍芽は兩者を合して筋腺腫に唯1例の熟芽が發見されたのみである。尙此の熟芽は子宮筋腫芽の如く、周囲の生理的組織との間に、組織移行像が認められず、境界が明確で、先天性腫瘍芽の像を明かに示して居る。上述の如く是等の所見からして余は腺筋腫、筋腺腫は先天性發生を爲すものと考へる。

以上各種腫瘍芽の發生時期に就て、總括すれば、腫瘍に依り、先天性發生のみを爲す腫瘍芽と、後天性發生のみを爲す腫瘍芽と、後天性並びに先天性發生を合併する腫瘍芽とに分類する事が出来る。 **先天性發生のみを爲す腫瘍芽：**此の種に屬する腫瘍芽の特徴を要約すれば、其の熟芽が比較的若い年齢に認められる事である。即ち此の種の腫瘍芽は胎性時代に形成せられて居るが故に、腫瘍組織と、周囲の生理的組織とは、夫々別個の組織増殖を営む爲め、其の境界は兩組織の増殖と共に、益々明かとなり、境界には兩組織の組織移行像が無く、境界が常に明確である。此の種に屬するものは、腺筋腫、筋腺腫なり。 **後天性發生のみを爲す腫瘍芽：**此の種の發生を爲すものは、幼芽が後天的に認められる事である。余の550例に依る結果では此の種の腫瘍芽發生は老人期待に高年期に多數の發生を認めて居る、此の種に屬するものは、纖維腫である。

**先天性發生及び後天性發生を合併する腫瘍芽：**之に屬するものは勿論、先天性及び後天性發生の腫瘍芽の特徴を共に有して居るが、特に、其の腫瘍芽が先天性或ひは後天性發生を爲す腫瘍芽の如く、一定年齢期間に偏在せず、幼年期より高年期に至る各年齢期に互り、存在するものである。之れに屬するものは筋腫、腺腫、癌腫等がある。

上述せる如く、筋腫、腺腫、癌腫は夫々同一種類の腫瘍芽に於て先天性にも亦、後天性にも發生し得る事實から思考するに所謂、腫瘍の先天性並びに後先天の組織發生二元説の意味も、單に發生時期の相違のみであつて、實際の發生機轉には變化なき一元的なものと考へるに至つた。之れは即ち腫瘍の組織發生に就き發生の素因並びに誘因の存する限り、腫瘍に發生する時期の差異に依り、先天性にも、後天性にも發生し得ると云ふ、緒方教授の腫瘍發生一元説に確實なる基礎を與へたものであり、余は此處に同教授の腫瘍發生一元説に賛同の意を表する次第である。

#### IV. 攝護腺腫瘍の一般組織發生

上述の各種腫瘍芽の組織發生に示された如く、各種腫瘍の組織發生は幼芽、熟芽に依つて成り立つものと考えらる。按て、從來の攝護腺腫瘍の組織發生説に就ては、諸家に依り多少の異説があるが、是等多數の組織發生説は、腺上皮増殖に依つて腫瘍を形成するを稱する、上皮性發生説(腺組織發生説)と、又間質内の長紡錘形細胞の増殖が腫瘍形成の基になると云ふ、非上皮性發生説(間質組織發生説)とに2大別する事が出来る。

前者の上皮性發生説を唱へる諸家には、秦、高木、Ribbert、Tietze、Simmond、Adrian、Horn u. Orator、Jacoby 等があるが、上皮性腫瘍が全種類の腫瘍中最も多數に認められる點からして、上皮性腫瘍發生説が容易に考へられるところである。



*Ribbert* や *Tietze* は生理的腺組織の外に獨立した、腫瘍芽組織があつて、これが腫瘍結節に發育する事を唱へて居る。攝護腺の腺腫芽が胎生期に發生して、これが腫瘍結節に發展する事は腫瘍が20歳代、30歳代の早期に結節を完成する點からも容易に肯定し得るものである。*Adrion* 及び秦は攝護腺の腺増殖が、特に硬い間質に富む、内腺中に起る爲め、球形の結節になるを述べ、更に、秦は此の腺増殖の結節狀増殖其のものが不明の原因に依り、二次的に腫瘍化するを述べて居る。又上皮性發生説の、一説として *Rindfleisch* が上皮性腫瘍(腺腫及び腺組織を含む纖維腫)發生は先づ、腺管の周圍組織に増殖が起り、後に腺管の増殖が加はつて結節を生ずるを云ふ、所謂腺管周圍組織發生説なるものがあり、深瀬及び *Grassmann*, *Krogius* 等は之れに賛成して居る。秦、*Adrion* 及び深瀬等の説は何れも、腺腫の後天的組織發生を主張して居るが、余も亦、腺腫の後天性發生を認めるものである。以上の如き、上皮性の腫瘍發生説は腺腫發生の一部現象のみを説明するものであり、他の種々なる腺組織を含む腫瘍結節並びに、非上皮性の腫瘍結節の發生は説明し得ざるものである。然るに、攝護腺の腫瘍發生は凡て、上皮性の腫瘍發生に依り、解決せんとする *Adrion*, 角田, *Kornitzer*, *Ribbert* 等は純纖維性結節は腺組織を含む腫瘍結節が、ホルモン其他の原因に依つて、腺組織が萎縮消失し、腺腔が閉塞して二次的に生じた、癥痕性結節であるを説明して居り、又 *Runge* は純纖維性結節は腺腫が形成される時に、間質が高度の増殖を來して *Fibroadenoma papillare intracaniculare* 管内乳嘴様纖維腺腫を作り、後に、腺上皮細胞の萎縮消失が起つて、純纖維性結節になるを稱して居る。然らば角田, *Ribbert*, *Kornitzer* 等の癥痕性の纖維腫結節の中には、一般に彈力纖維が豊富でなければならぬし、又 *Runge* の管内乳嘴様纖維腺腫の上皮細胞消失に依つて作られた、纖維結節の中にも、其の消失せし、腺の周圍に相當して、多數の彈力纖維が認められなければならぬ。然るに實際は之れと反對に、純纖維腫の中には彈力纖維は殆ど認められぬか、又は萎縮斷裂せる彈力纖維の痕跡を止めるのみで、彈力纖維に就ては、常に周圍の生理的組織と明確に區別し得るから、斯如き腺組織を含む腫瘍結節から纖維腫を生ずるを云ふ考へは、實際の組織像とは非常な矛盾が存する。即ち是等の諸家は、余が前述したところの70歳以上の高年者に好發せる、纖維腫の幼芽及び熱芽を發見する事が出来なかつたのである。以上は上皮性組織を主體とした諸家の腫瘍發生説である。

又非上皮性組織を主體とする腫瘍發生説は *Reischauer* に依り初めて唱へられ、*Oberndorfer*, *Grassmann*, *Krogius* 等が賛成して居るものである。此の説は各種



腫瘍は所謂腫瘍の好發部位に相當する、粘膜下組織に多發する處の長紡錘形細胞の集簇に依つて、初るものであり、此の細胞集簇を腫瘍結節の初期の像と名付けたのである。此の病竈の長紡錘形細胞は、毛細血管を中心として増殖し周圍組織の隙間に侵入するもので、染色上此の病竈は結締織性か、滑平筋性のものであるかは區別は出來ぬが、其の病竈には彈力纖維を缺除する爲めに、彈力纖維染色では透明に見える、此の病竈は次第に擴大して、纖維性の結節になり、又其附近に腺組織があれば、其の結節の組織増殖の刺激が、腺組織に傳播し、腺組織も増殖し、腺の増殖組織が纖維性結節内に侵入して來て、二次的に腺組織を含む結節を作ると、説明して居る。即ち此の *Reischauer* の説に依れば、非上皮性の腫瘍も、上皮性の腫瘍も同時に説明し得る便利がある。然しながら、此の上述の如き、性質不明の長紡錘形細胞は、此れのみでは、此の細胞が將來如何なる種類の腫瘍に發展するかは、豫測し難きものである。又 *Reischauer* の言ふ、是等性質不明の細胞集簇である腫瘍の初期組織像から發展して、成熟した腫瘍結節になると思すれば、其の腫瘍結節に至る、中間過程の腫瘍組織の移行像も認められなければならぬが、*Reischauer* は斯様な中間過程に於ける腫瘍組織の移行像(余の熟芽に相當するもの)等に就ては、説明を缺除して居る故に、余は *Reischauer* の發生説に就ても其の發生過程に合理性を認め得ない次第である。

以上は攝護腺腫瘍發生に對し、根幹をなすところの發生説の主要並びに、其の批判であるが、是等の諸家並びに、多數の研究者に依つても、筋腫の發生に就ては、單に先天性發生のみを信じて、之れが他の發生機轉に就き述べられしものは無く、余は本研究に際して、纖維腫と同様に筋腫の後天性發生を認めたのである。斯如き既往諸家の腫瘍發生説に見られる隔靴搔痒の感は、次ぎの如き事項に所以するものと思へる。

即ち *Oberndorfer* 其他多數の諸家は攝護腺の腫瘍は一般に老人期に多數に見られる故に、前老年期(50歳代を意味するものなるべし)の攝護腺組織像(腫瘍の初期像の存在を意味するもの)を推測するを研究する必要を、高唱せられて居る事は、尤な事であるが、余の多數例の研究の結果に依れば、事實は反對で60歳以後、特に高年者に多數各種腫瘍の初期像(幼芽)が認められた事と、又前老年期及び、老年期には、先天性腫瘍芽のみに依つて發生するを推測するところの、腺筋腫や筋腺腫の一部先天性發生をなす、腺腫等が多數に認められて居る(先人の例も同様)からして、此の前老年期を檢査せる研究者は各種腫瘍の多數の初期像(幼芽)並び之れが成熟せる腫瘍結節への中間過程を示すところの、小さな腫瘍結節の組織像(熟芽)を認め得なかつた所以を推思する次第である。

扱て、既に上述の如く、余は腫瘍の成り立ちの研究に際して、各種腫瘍結節の検索と同時に、是等腫瘍組織の發芽期に相當する幼若なる組織像(幼芽)を、成熟せる腫瘍結節と幼芽との中間過程の移行像を示す、小さな腫瘍結節(熟芽)を認め、腫瘍の組織發生に就ては、其の先天性或ひは後天性の如何を問はず、各種腫瘍の組織發生は、夫々腫瘍芽(幼芽或は熟芽)より發生する事を認めたのである。是等の腫瘍芽(幼芽、熟芽)に依る各種腫瘍別の組織發生からして腫瘍の種類を如何を問はず、是等幼芽、熟芽の一般組織發生を論ずれば、次の如きものである。

**幼芽:** 幼芽は不完全ながらも、腫瘍の自律性或ひは、獨立性を意味する結節狀増殖を示す、幼若な細胞の集簇で、腫瘍組織と周囲の生理的組織の間には、組織移行像があり、周囲組織との境界の不明瞭なる病竈を呈して居るものである。其故に、上述せる如き、各種腫瘍芽の組織發生の各過程に於ける組織像を詳細に了解して居らなければ、一見平凡なる組織像を示して居る各種腫瘍の幼芽を認める事は容易ではない。幼芽組織の最も初期のものは、少數の細胞の集簇で、其れが1種或ひは2種以上の細胞群であり、極端な場合は一種一個の細胞の場合も、想像し得るのである。然し斯る極端な場合並びに、幼若な腫瘍組織が將來或種の腫瘍結節に發展し行くべき、中間過程を示す組織像(余の熟芽に相當するもの)の存在なくして、唯單なる少數細胞の集簇だけを以て *Reischauer, Grassmann* の言ふ如き或種の腫瘍に發育する腫瘍の初期像(余の幼芽に相當するもの)と認める事は無理である。従つて、各種腫瘍に就て其の組織發生の段階を示す、多數の組織像があつて(幼芽、熟芽、腫瘍結節)初めて、其の種類幼芽である事を示し得るものである。然し以上の如き發生過程にある、一見しては平凡な幼芽組織も、各種の幼芽を多數詳細に檢すれば、種類に依る組織學的の差異のあるは勿論であるが、一般幼芽の組織學的特徴としては、大略次の所見が擧げられる。先づ病竈は、幼若な細胞の集簇である事が注目される。而して、此の病竈は周囲の生理的組織を壓迫して居るが、周囲組織との間には組織移行像があつて境界は不明瞭である。是等の所見は幼若な腫瘍組織が自ら盛んに増殖して居ると同時に、又一方には周囲の生理的組織も又漸次に *Kataplasie* を起して、既に其れ以前に *Kataplasie* を起した細胞群に添加して行くところの、所謂 *appositionelle Wachstum* が行はれて居るを考へられる。尙此の幼芽は又必ずしも、熟芽、腫瘍結節にまで發展し行くものとは限ぎら無い、即ち幼芽組織が其の發生過程の途中に於て、吸収或ひは消失する事もあるは、各種腫瘍の年齢別に依る發生頻度に於て、示された如く、發生せる腫瘍數よりも成熟した腫瘍結節の數が少數なる事に依つても了解される。尙幼芽は

其の組織像のみでは、其等の腫瘍組織が、將來悪性化するか、否かは決定し得ざるものである。例へば、癌の幼芽に相當する小腺管増殖が將來悪性化して癌の熟芽となる場合、悪性化せずして異型の上皮細胞増殖(小腺管増殖)として、其儘残るか、又は異型の腺腫として將來も、其儘残存するかは、幼芽組織像のみでは、豫測し得ざるものである。尙余の検査に依れば各種の腫瘍芽は種類の如何に拘はらず、一般に幼芽の腫瘍組織内には弾力繊維か、周囲の生理的組織に比較して甚だ微量である爲めに、弾力繊維染色に依れば、透明部として幼芽組織を區別し得るものである。此の所見は又 *Reischauer* の腫瘍の初期所見と一致するものである。之は腫瘍としての形態學的特徴を完全に有する熟芽の場合にも、一般に認められるものであるが、此の點も亦、幼芽の腫瘍性の一部を現はすものと、信する次第である。斯様な幼芽の組織は次第に結節狀増殖の進むに従つて、周囲に對する壓迫が著明となり周囲の生理的組織の一部には組織移行像が無くなり、境界の明なる所が現はれて来る。更に腫瘍増殖が進めば周囲組織との境界が、全部明瞭になる熟芽の時期に移行するものである。即ち以上幼芽の組織學的所見を要約すれば、幼芽組織は腫瘍性を機能的には有して居るが、形態學的には、未だ不充分的な組織構造を有する腫瘍組織である。

**熟芽：** 熟芽は幼芽の腫瘍組織の増殖過程が更に進んで、周囲の生理的組織に對する壓迫が甚しく、腫瘍組織と周囲組織との間には、組織移行像が消失して、其の境界が明瞭になりしものである。即ち熟芽の組織像は形態學的にも腫瘍組織の有する獨立性或ひは、自律性が明確に認められる、小さな腫瘍結節を表はして居る。故に熟芽の組織は幼芽組織と異つて腫瘍組織像自體が、將來如何なる種類の腫瘍結節に増殖發育するかを明確に示して居るものである。例へば余の検査例に於ける、筋腺腫芽や、悪性化せる小腺管増殖(癌腫の熟芽)及び *Aschoff*-櫻井の子宮筋腫芽、なるものは此の熟芽に相當するものである。尙ほ腫瘍性を完全に現はして居る此の熟芽に於ては、良性腫瘍の場合には、上述せる如く熟芽の腫瘍組織と、周囲の生理的組織との間には、組織移行像は見られ無いが、然し悪性腫瘍の熟芽の場合には、其腫瘍組織像の一部に、組織移行像が認められる事がある。例へば癌の熟芽である悪性化せる小腺管増殖に於ては、悪性化せる腫瘍組織の浸潤性増殖が存在して完全なる腫瘍組織像を示して居るにも拘らず、其の腫瘍組織像の一部には、未だに幼芽組織に見られる如き、組織移行像が認められる事がある。然し斯様な所見は、腫瘍組織の増殖速度の差に基くものと考へる。即ち良性腫瘍と異り、腫瘍組織増殖の速やかなる悪性腫瘍に於ては、増殖速度の速い部分には、所謂浸潤性増殖を示し、且つ周囲の生理的組織との間に組織移

行像があるが、速度の遅い部分には良性腫瘍の熟芽に見られる如く組織移行像が無いものご解釋するものである。斯如き完全なる腫瘍性を獲得せる熟芽は、其れ自體の腫瘍組織の増殖に依り、更に増殖増大して成熟せる腫瘍結節へご移行するものである。

## V. 攝護腺腫瘍の發生原因

攝護腺腫瘍の發生原因を記するに當り、攝護腺肥大が從來文獻上、同じに取扱はれて居るので、攝護腺肥大の各種發生原因に關する説を記載し、且つ其等ご、余の研究の結果ごを、比較し論するに當り、先づ多數諸家の發生原因説を次ぎの如く大別して述べる。

性的行爲過度説、內分泌説、動脈硬化説、代償肥大説、炎症説、從來唱へられて來た腫瘍發生説、性的行爲過度説

之れを唱導する諸家には、深瀬、Lydston, Frank, Kaminiti, Deaver, 等あり深瀬、Lydston, Frank, Kaminiti の諸氏は攝護腺の肥大發生は、發生時代が性的活動の時代から初り、然かも、大多數は性的活動の過度に基因し、先づ充血、炎症、増殖等が先行して起ると述べて居る。然しながら、是等の充血、炎症、増殖等は必ずしも、性的活動過度に依つてのみ起るものでも無く、又果して、其の肥大の發生せる人の性的活動が、過度であるか否かの程度を決定する事及び、其の過度である人を正確に選擇する事は不可能事に類する事である。即ち發生原因を、之れのみに歸する事は非常に無理であると考へる。又 Deaver は日本人、支那人等に攝護腺肥大發生が比較的少ない理由は、是等人種は性慾が乏しい點にあると云ふが、之れが原因としての性慾の事は前述の如く正確を期し得ないものであるし、尚ほ日本人に關する限り、余並び菊地、四ツ柳等も述べて居る如く、Deaver の説に反して、肥大の主要原因なる腫瘍發生は本邦人の發生數が歐米人に比較して、特に高年期に於ては同等或ひは夫れ以上と稱し得る。

### 內分泌説

之れを支持する研究者には Mac Evan, Kornitzer, Zanger, Simmond, Kaufmann, Moskowiz, Zuckermann, Burrow, Kennaway, Lacassage, 等あり、此の説には人體解剖に依るものと、動物實驗に依るものとに、2大別される。

(A) 人體解剖に依る內分泌説：之れを最初に唱へたのは、Mac Evan であり、睾丸は常に攝護腺組織の過大増殖を抑制して居るが、老年期になり、萎縮する爲めに、抑制が無くなり、攝護腺の増殖増大を來すものと述べて居る。Kornitzer, Zanger, Simmond は攝護腺肥大の發生には、生理的機能を有する睾丸の存在が必要であると言つて居る。又 Moskowiz は發生學的に子宮に相當する攝護腺の、特に精阜位以上の部分は女性的で睾丸內分泌に依り、組織發生が抑制せられて居り、精阜位以下は、逆に組織發育が支持せられて居る。故に老年期になり睾丸萎縮が起れば、精阜位以上には組織増殖増大が起り、精阜位以下は萎縮すると述べて居る。然し、是等の内

分泌説に對しては、一般にも各内分泌腺の相互關係は、現今でも確立されて居らず、又形態學的にも詳細に明示されて居らず、攝護腺肥大發生に對して睾丸内分泌腺の關係を明かに確定する事は出来ない。余も亦、攝護腺腫瘍發生の發生年齡期(前老年期、老年期、高年期)の睾丸、腦下垂體等の組織に就き、攝護腺の腫瘍發生の場合と、然らざる場合とに於て、兩者と攝護腺組織との關係を檢索したが、其の組織所見には、個人的差違が多く、且つ夫れが老人性のものであるか、又は内分泌性の關係に依る變化であるかを組織學的に系統立てる所見を得る事が出来なかつた。然し攝護腺腫瘍發生が兎に角、睾丸機能の衰弱を示めず、老年期以後から多數發生する事は、其處に何等かの内分泌腺の關係あるを想はしむるものである。一般にも亦、腫瘍發生に關する内分泌物の關係が種々研究されて居る事を考へても、睾丸の内分泌機能と、攝護腺腫瘍發生との關係ある様に考へられる。Kaufmann も亦、攝護腺腫瘍發生に關しては此の好發年齡の老人期に於ける種々の内分泌系統の異常は無視する事は出来ぬと述べて居る。

(B) 内分泌物の攝護腺肥大發生に就ての實驗的研究：此の實驗を施行せる人々には Zuckermann, Burrow, Kennaway, Lacassagne 等あり、之れに使用せる内分泌性物質としては Oestrin, Folliculin, 等の女子發情性物質がある。Zuckermann は Oestrin の女性ホルモンを猿に注射して、攝護腺の内腺の尿道部上皮細胞の、高度の化生(扁平上皮細胞増殖)を來し、且つ攝護腺本來の腺組織(外腺)は却つて萎縮し、間質増殖を來たせる事を示して居る。又、他方 Oestrin 注射に依り起された、犬の實驗的攝護腺肥大發生は、犬の自發的肥大發生と、本質的に同様である爲めに、人間の攝護腺肥大發生も亦、過度の性ホルモンの刺激に依るものと想像して居る。又 Kennaway, Burrow は同様 Oestrin を二十日鼠に注射せし結果、攝護腺の發生學上に見られる Müller 氏管より派生せる部分(内腺)の上皮細胞は、増殖或は重層扁平上皮細胞に化生し、腺管内には多數の剝離上皮が堆積し、管腔が擴大し、間質結締組織の増殖等あり。肉眼的にも其部分的増大が認められ、尙外腺も同時に上皮細胞の増殖化生、腺間質内の結締組織の増殖等が認められた。是等の組織所見は人間の攝護腺肥大の組織所見に似て居り、且つ人間は一般に老年期には性刺激ホルモンが、増加すると考へられて居る故に Oestrin が攝護腺肥大發生に關係ありと、推斷して居る。又 Lacassagne は Folliculin を二十日鼠に注射して、同上の Kennaway, Burrow 等と略く同様の所見を得て居る。以上は動物實驗であるから、是等の事實を以て人間の攝護腺肥大發生を直ちに云々する事は出来ぬが是等はホルモンと攝護腺肥大發生の關係の一端を知ることは出来る。而して是等の實驗に依る肥大發生は何れも明らかな腫瘍結節として記載せられるものなく腫瘍芽類似の過程を示せるものが多く、今後の研究に期待されて居る次第である。

#### 動脈硬化説

Guyon, Launois は骨盤内臓器の動脈硬化並びに、靜脈炎症が攝護腺腫瘍發生の原因であると述べて居るが、堤、泰、Casper, Ribbert, Niemeyer 等に依り否定されて居る。堤は Guyon, Launois の説を批評して、次の如く述べて居る。攝護腺肥大發生が認められるのは殆ど高年者である故に



動脈硬化を伴ふ事は屢々であるが兩氏はこの動脈硬化を以つて、攝護腺肥大發生に因果的關係を附けたものであると反駁して居る。又 Casper は同様兩氏の動脈硬化説に就いて、次の如く述べて居る。冠狀動脈の硬化で心臓萎縮が起り、又腎臓動脈硬化に依り、腎臓萎縮が起る等の動脈硬化にて、臓器の萎縮の起ることは普通であるが、動脈硬化に依り、臓器の肥大を認めた事はないと批評して居る。Casper の動脈硬化説への批評に對して Reischauer, Grassmann 等も賛同して居る。

#### 代償肥大説

之は動脈硬化説の1種であつて、Loeschke, Adrion, Kausch, 等に依り唱へられた説である。即ち攝護腺には A. prostatica なる動脈があり、これが前後の枝に岐れ、前枝は内腺に、後枝は外腺に行き、且つ分枝せる前後枝の間には、吻合枝がない。而して内腺は A. prostatica の前枝の外に、膀胱頸部及び、尿道壁等からも動脈分枝が出来て居り、外腺より遙かに血管が豊富である。然るに、老年期に至つて外腺の後枝には高度の動脈硬化が起るが、内腺の前枝には、殆ど硬化を起さない、故に外腺は萎縮し、逆に血管の豊富な内腺は、代償的に肥大を來すと、説明して居る。然し Cameratt, 栗田口等は Loeschke, Adrion, Kausch 等の唱へる A. prostatica なる動脈を説明するために、動脈内へ色素を注入して、詳細に検索したが、A. prostatica に相當する、特種な血管は發見出來ず。又内腺と外腺に於ては上記の如き、血管分布の量に相違なく、内腺、外腺共に平等なることを認めて、Loeschke, Adrion, Kausch 等の代償肥大説を否定して居る。余も亦内腺、外腺に於ける動脈分布並び、硬化等に就き其關係を多數例に於ける、各切片に付き(1例に於て略々10個内外の切片にし)之を模型圖に記入して、血管の走向を立體的に組立て詳細に検索したが、Cameratt 等と同様の結果を得た次第である。尙検査の結果腫瘍發生せる攝護腺内の動脈硬化と全身動脈硬化の諸現象(腦出血、動脈硬化症、萎縮腎及び主なる大動脈の硬化の程度其他)との間には特別の關係を認め得なかつた。

#### 炎症説

これを唱へる諸家には Ciechanowski, Rothchild, Adami, Nichols, 等あり。炎症説の代表者 Ciechanowski 氏の説の大略を次に述べる。攝護腺の排泄管の周圍に、炎症に依る結締組織の増殖が起り、ために、その炎症周圍の腺腔には、排泄液の滯留が起り腺腔擴張を來す。この際同時に、腺上皮細胞の増殖並びに剝離等が見られるが、この加答兒性炎症に依る腺腔擴張こそ、攝護腺の増大を來す、主要なる理由であると、述べて居り、且つ其炎症の大部分は淋毒性炎症が原因となすものと稱して居る。又同氏に依れば、炎症が原因で攝護腺萎縮をも起すもので、慢性炎症が逆に、腺管の末梢に起れば腺腔は萎縮して、攝護腺全體の萎縮が起ると説明して居る。然し、この Ciechanowski の炎症説に於ける腺の擴張は、腺結節性肥大に際しては、一役を與へるけれども、この腺擴張は決して凡ゆる種類の結節形成を説明するに充分でない。例へば、筋腫及び纖維腫發生の如き攝護腺腫瘍形成も凡て受動的な腺擴張のみに歸せんとすることは何人もその不可能な



知り得るものである。即ち攝護腺の著明なる本質的な體積増加の原因を、腺開口部に於ける狹窄並びに腺擴張のみを以つて、説明するのは不可能である。従つて Ciechanowski の炎症説は角田、Tandler, Zuckerkandl, Jacoby, Simmond 其他多數諸家に依つて反駁されて、以後は顧みるものはない。

從來唱へられて来た、腫瘍發生説：之を唱道する諸家には Virchow, Conheim, Kraemer, Rindfleisch, Velpeau, Simpson, Socin, Burckhardt, Tandler, Zuckerkandl, Jores, Ribbert, Reischauer, Grassmann, 角田, 石原等多數あり。特に最近の研究者には、腫瘍説を唱へる諸氏が多く、即ち余も亦、從來述べられた如く、攝護腺肥大には平等性の肥大はなく、常に結節狀の限局された腫瘤が存在して、正常の攝護腺組織は此の腫瘤に依つて明確に壓迫萎縮せられて居り、これは各項に詳述せし如く明らかに腫瘍結節であり、此處に腫瘍發生説を唱へる次第である。腫瘍説の祖をなす、Virchow は最初から攝護腺肥大は眞性新生物であるを主張して、これを腺腫、纖維腫、筋腫と區別して居る。Conheim も亦、攝護腺肥大は名こそ肥大と稱するが、眞性の肥大でもなく、又炎症性組織でもなく、眞性腫瘍であると極言して居る。Velpeau は子宮筋腫と比較して構造上、同一性を有するものと見て、腫瘍説に賛成して居る。Socin 並びに Burckhardt 等は攝護腺肥大は其一部を剔出した跡へ、又再發する故に、眞性の腫瘍形成なりと論断して居る。角田は斯如き新生物を分類して、「腺腫性ストルーマ」「纖維腫性、腺腫性ストルーマ」「纖維腫性、筋腫性ストルーマ」「筋腫性、腺腫性ストルーマ」「囊腫性ストルーマ」「癌腫性ストルーマ」の6種に區別し、就中、後2種類のものは稀であるを述べ、且つ初め腺腫なりしものが纖維腫或ひは囊腫に變化するを説明して居る。然し此の上皮性腫瘍である、腺腫から非上皮性の纖維腫が形成されざる事は余が組織發生の項で述べた通りである。然し腺腫から囊腫が形成されることは、分泌液の滲漉に依り、其の成立は肯定し得る。此外、多數の腫瘍説を唱へる研究者に依り、各人の立場から所謂攝護腺肥大は腫瘍發生に依るものであることを立證して居り、且つこの腫瘍説は、凡ゆる組織學的所見を説明するに就いて、最上の根據を有して居るものである。

按て、攝護腺腫瘍發生の原因に就いては一般腫瘍の發生原因と同様に、非常に複雑多岐で明確に知り得ないものである。然し、發生原因を、素因及び誘因等に區別して考へれば、素因そのものは不明であるが、誘因に就いては、内分泌説の項に於て述べた如く、一般攝護腺腫瘍發生に就いては、老年期以後(特に高年期)に於ける内分泌の異常に關係あるを考へる。

又纖維腫の組織發生の原因の一つとして、腫瘍組織の殆ど大部分が腫瘍芽發生過程を通じて、周圍組織よりも圓形細胞浸潤の程度が、殆ど常に高度なるものが見られ、特に幼芽組織に著明に認められ(第1圖)、且つ腫瘍の發生部位が、尿道に接する最内層を好發部位として居る。尙纖維腫芽の發生年齢も、高年期に殆ど一致して居り、長年月の慢生炎症の存在も肯定されて、纖維腫の組織發生に慢性炎症の關係あるを想はしめるものでもあるが、或は前腫瘍性變化の反應として現はれる何か刺激素の存在を意味する事も豫測せらる。又他方纖維腫の好發年齢期が高年期に殆ど限られて居ることは、高年期に來る、全身的結締織の増加の本器管に於ける部分的増加現象も亦、何等かの關係ありと、考へせしむるものである。

後天性發生をなす筋腫も亦、高年期に多數認められ、尙筋腫の好發部位が内腺並び輪狀筋を中心として發生するが、この内腺及び輪狀筋の滑平筋は、青壯年時代より漸次發育増大し、高年期に至るに及び、益々増大し明確に現はれて來る。然るに壯年時代以後に筋腫芽が多數發見されて居り、腫瘍芽の成り立つ時期も、内腺の滑平筋増加の時期及び、輪狀筋の成り立つ時期が、一致することは、筋腫發生に何等かの關係あるを想はしめる。

## 結 論

550例の人體材料を檢查し、各種の攝護腺腫瘍例96例中總數59個の腫瘍芽を認め、之に就て各腫瘍芽の成り立ちを研究せる結果次の結論を得たり。

(1) 人體攝護腺に纖維腫、筋腫、腺腫、癌腫等の各種腫瘍芽を認めた。此の腫瘍芽には、其發芽期に屬する結節狀増殖の像を呈する幼芽と、それが腫瘍として形態學的に完成された後の、小さい腫瘍結節即ち熟芽とが區別される。(2) 一般に本邦人に於ける攝護腺腫瘍の好發年齢期は70歳以上の高年期である。本邦人に於ける是等の腫瘍發生の頻度は、高年期に於ては、歐米人と同等或ひは、其れ以上である。又本邦、歐米共に從來の報告が60歳代或ひは70歳代を最高として、其れより高年では、減少を示して居るにも拘らず、余の本邦人の檢查例に於ては年代の増加と共に發生頻度の上昇を示して居る。尙研究報告が近年に至つて漸次本邦人の腫瘍發生頻度の増加を示せる事は注目し値す。(3) 攝護腺の尿道に直角なる水平斷面(水平位)に於ける、腫瘍芽の好發部は、腫瘍の種類に依り特徴を有す。即ち非上皮性腫瘍(筋腫、纖維腫)は内腺(内層及び最内層)のみに發生するが、上皮性腫瘍(腺腫筋腫)は内腺並び外腺にも發生する。又筋腫性腫瘍(筋腫、腺筋腫、筋腺腫)は内腺及び中間層の輪狀筋を好發部位として居る。(4) 腫瘍は後天性に發生せるものが大多數で其組織發生の機序は從來

の所謂 Hyperplaseogene Geschwulst の所見と一致するものである。(5) 纖維腫は從來、先天性發生をなすものゝ唱へられて居つたが、研究の結果、老年期、特に高年期に後天性に好發することを確めたり。(6) 先天性發生のみが唱へられて居つた、筋腫は後天性發生をなすことを認め、且つ高年期に多數發生することを知り得たり。(7) 癌腫の組織發生に就ては、其腫瘍芽(熟芽)として異型的上皮細胞増殖である小腺管増殖(從來の小腺増殖)の悪性化せるものが其の役を演じて居る。(8) 腫瘍發生には、種類に依り、先天性發生のみをなすものゝ、後天性發生のみをなすものゝが認められ、又同一種類でも、後天性發生並びに先天性發生をなすものゝがある。而して先天性發生のみをなすものゝ考へるものは、腺筋腫、並びに筋腺腫であり、後天性發生のみをなすものゝ考へられるものは纖維腫である。又先天性並びに後天性發生をなすものゝ考へられるものには、筋腫、腺腫、癌腫等がある。(9) 同一種類の腫瘍が先天性にも、後天性にも、發生し得る(筋腫、腺腫、癌腫等)組織發生の事實から思考するに、腫瘍發生の先天性及び、後天性發生も、要するに腫瘍發生の時期の相違のみで、其發生機構は何れに於ても同一であり、腫瘍發生は一元的のものゝ考へられるに至つた。(10) 攝護腺各種腫瘍の發生原因に就ては内分泌異常を來たす老年期、特に高年期に好發することは、老年期以後に現はれる内分泌異常が、其原因として働くものではないかゝ推測される。(11) 纖維腫の發生原因に就ては、其腫瘍芽組織特に幼芽組織内の高度の圓形細胞浸潤と、又老年期に來る全身の、結締組織の増加とが原因の一部をなすこと考へる。(12) 筋腫の好發部位は、筋組織の豊富な、内層及び輪狀筋を好發部位として居ること、特に後天性發生をなす、筋腫芽が壯年期並びに高年期にも發見せられ、内層及び輪狀筋の滑平筋も亦、青壯年時代より漸次旺盛なる増殖を示し高年期に至り一層明確なることからして、内層及び輪狀筋の滑平筋の増殖も亦、筋腫發生の原因として關係を有するものではないかゝ思考する。

---

拙筆するに際し、貴重なる問題を與へられ終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜はりたる恩師諸方教授に満腔の謝意を表し、恩師三田村教授、鈴木助教授、瀧澤助教授の御鞭撻と御教示に對して衷心より感謝す。尙不断的激勵を給りし岡、三宅兩講師初め本教室員諸兄並びに、和泉橋慈善病院及び浴風會病理部各位の絶大なる御好意を深謝す。

## 主要文獻

- 1) *Adrion*, Zieg. Beitr. Z. f. path. 70, (1922).
- 2) *Aleksejew u. Dundjewsky*, Z. Urol. Chir. 67, (1930).
- 3) *Aschoff*, Virchows Archiv. 235, (1921).
- 4) *Aschoff*, Zbl. f. path. 33, (1922).
- 5) 阿部四郎, 癌, 36 卷, (昭和 17 年).
- 6) *Blatt*, Wien klin. Wschr. 23, (1926).
- 7) *Berblinger*, Path. Anat. v. *Aschoff*. 27, (1928).
- 8) *Birch-Hirschfeld*, Lehrb. d. path. Anat. 2, (1895).
- 9) *Blum*, Verh. dtsch. Ges. Urol. 8, (1928).
- 10) *Borza*, Z. Urol. Chir. 11, (1921).
- 11) *Burrow*, Amer. J. of Cancer. 23, (1935).
- 12) *Casper*, Berl. klin. Wschr. 27, (1897).
- 13) *Ciechanowski*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 7, (1901).
- 14) *Corning*, Lehrb. d. topograph. Anat. 6, (1915).
- 15) *Domoki*, Z. Urol. Chir. 16, (1924).
- 16) *Dittel*, Wien. med. Wschr. 13, (1867).
- 17) *Dubs*, Beitr. klin. Chir. 90, (1904).
- 18) *Duglas*, J. of Urol. 18, (1927).
- 19) *Erbstöh*, Virchow Archiv. 163, (1901).
- 20) *Flanmm u. Hochmüller*, Z. konstit. Lehre. 12, (1926).
- 21) 深瀬信之, 日本泌尿器病學會雜誌, 15 卷, (大正 15 年).
- 22) *Gover and Mary*, Hopkins Hosp. Rept. 21, (1923).
- 23) *Green and Brock*, J. Amer. med. Assoc. 38, (1902).
- 24) *Griffith*, J. Anat. and Physiol. 24, (1890).
- 25) *Groslik*, Z. Urol. 3, (1909).
- 26) *Hada*, Fol. Urol. 9, (1914).
- 27) 秦勉造, 東京醫學會雜誌, 29 卷, (大正 4 年).
- 28) 羽太銳治, 日本皮膚泌尿器病學會雜誌, 6 卷, (大正 6 年).
- 29) *Harrison*, Lancet, 438, (1886).
- 30) *Hock*, Verh. dtsch. Ges. Urol. 3, (1912).
- 31) *Home*, Philos. Transact. 6, (1806).
- 32) *Horn u. Orator*, Frank. Zeit. f. path. 28, (1922).
- 33) 石原正次, 日本皮膚泌尿器病學會雜誌, 5 卷, (大正 6 年).
- 34) *Jacoby*, Z. Urol. Chir. 14, (1923).
- 35) *Jacoby*, Klin. Wschr. Nr. 17, (1923).
- 36) *Jores*, Virchows Archiv, 135, (1894).
- 37) *Joseph*, Archiv. Frauenkde, 12, (1926).
- 38) *Kausch*, Frankf. Z. f. Path. 38, (1929).
- 39) *Kiellenther*, Münch. med. Wschr. 31, (1913).
- 40) 木村男也, 四ツ柳正造, 皮膚泌尿器科學雜誌, 42 卷, (昭和 12 年).
- 41) *Kulenkampff*, Zbl. Chir. 37, (1924).
- 42) *Kummel*, Dtsch. med. Wschr. 33, (1912).
- 43) 小尾健三, 皮膚と泌尿, 4 卷, (昭和 11 年).
- 44) 菊地武雄, 日本病理學會誌, 21 卷, (昭和 6 年).
- 45) 北川正惇, 宮内憲一, 日本泌尿器科學會誌, 21 卷, (昭和 7 年).
- 46) *Kornitzer*, Z. Urol. Chir. 11, (1922).
- 47) *Krompecher*, Virchows Archiv. 257, (1925).
- 48) *Lissauer*, Med. Klin. 10, (1912).
- 49) *Lissauer*, Virchows Archiv. 204, (1911).
- 50) *Lisser*, California State J. med. 201, (1922).
- 51) *Loeschke*, Münch. med. Wschr. Nr. 10, (1920).
- 52) *Lubarsch*, Verh. dtsch. path. Gesch. 10, (1906).
- 53) *Moszkowiz*, Virchows Archiv. 284, (1932).
- 54) *Meyer*, Erg. path. 15, (1911).
- 55) *Niemeyer*, Dtsch. Z. Chir. 165, (1921).
- 56) *Oberndorfer*, Die Inneren Männlichen Geschlechtsorgane. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *F. Henke* u. *O. Lubarsch*. (1931).
- 57) 緒方知三郎, 三田村篤志郎, 緒方富雄, 病理學總論, 上, 中, 下, (昭和 11 年).
- 58) *Openheimer*, Münch. med. Wschr. Nr. 32, (1926).
- 59) *Plenge*, Zbl. Path. 271, (1924).
- 60) *Fosner*, Z. Urol. 5, (1911).
- 61) *Pitroffsky*, Szabo, Z. f. urol. Chir. 40, (1935).
- 62) *Purckhauer*, Z. Krebsforsch. 28, (1928).
- 63) *Raskai*, Z. Urol. 2, (1908).
- 64) *Rauber u. Kopsch*, Lehrb. u. Atlas d. Anat. d. Mensch. Abt. 3, (1922).
- 65) *Rindfleisch*, Lehrb. d. path. Gewebslehr. 2, (1871).
- 66) *Rein-*



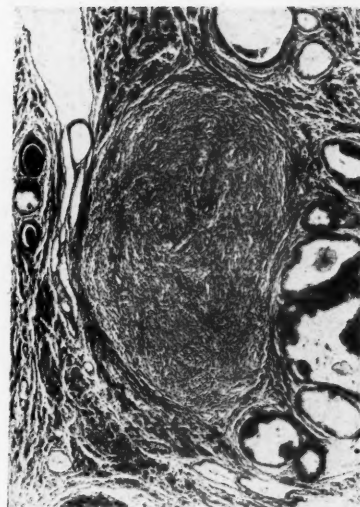
第1圖 83歳 Nr. 44 纖維腫の幼芽、幼若な結締組織繊維が前毛細血管を中心として、多中心性に凡ゆる方向に走向す、腫瘍組織内圓形細胞浸潤甚だ高度(++)なり。



第3圖 78歳 Nr. 387 纖維腫の腫瘍結節、小豆大、滑平筋は痕跡のみ、前毛細血管、毛細血管の増殖著明、尙腫瘍の大きさに比して、太い血管を有す。周囲との境界明確なり。



第2圖 76歳 Nr. 369 纖維腫の熟芽、境界は明かとなり其一部は特に明確となる。



第4圖 69歳 Nr. 424 筋腫の幼芽、多数前毛細血管を中心として多中心性に増殖せる幼若な筋纖維が束をなさず、凡ゆる方向に走る。周囲組織との間に組織移行像を認む。

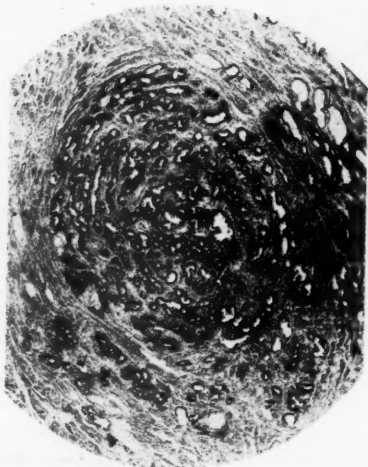




第5圖 79歳 Nr. 707 筋腫の熟芽、豊富なる平滑筋繊維、及び肺瘍の大きさに比較して太い多数の血管あり、肺瘍内には細い筋繊維と、太い成熟せる筋繊維と混合す。境界は明かなり。



第6圖 79歳 Nr. 707 筋腫の肺瘍結節、小指頭大、周囲組織の壓迫著明で境界は明かで、筋繊維は束をなさず、凡ゆる方向に走る。



第8圖 57歳 Nr. 65 腺腫の幼芽(間質組織の多量なる部に發生せるもの)、幼芽なる腺組織の増殖を示す境界の一部に明確なる部分と、組織移行像を示す不明瞭なる部分とがある。



第7圖 63歳 Nr. 373 腺腫の幼芽(腺組織の多量なる部に發生せるもの)、腺芽びに上皮細胞の増殖高度(増)なり。尙間質結締組織も核豊富なり、是等の腫瘍組織は周囲組織を壓迫す。この病態は弾力繊維染色に依り、透明なる部分として周囲組織との區別明かなり。



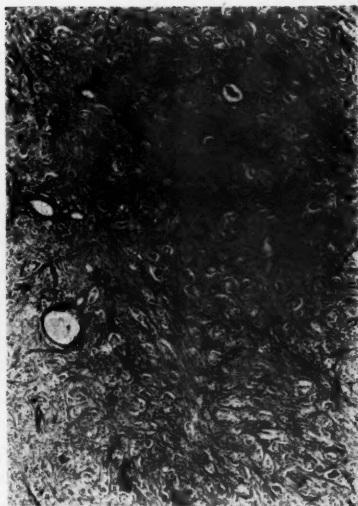
第9圖 79歳 Nr. 734 腺腫の熟芽、著明なる腺増殖を示す。



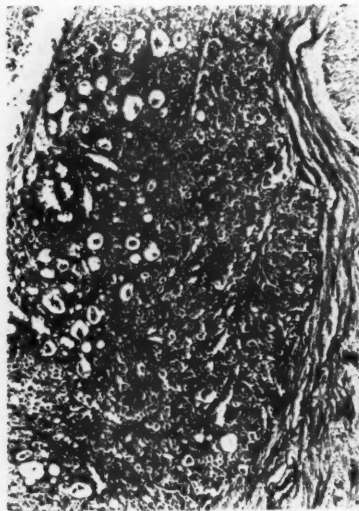
第10圖 63歳 腺腫の腺芽(良性)の小腺管増殖, 小  
豆大で不定形なり, 豊富なる瘤圓形, 圓形の小腺管の増殖を  
認む。孤立性上皮細胞散在に, 上皮細胞索等も認められるが,  
未だ悪性化は明確ならず。



第12圖 84歳 847 癌腫の熱芽(悪性化)の小腺管増殖,  
小腺管及び孤立性上皮細胞の高度(中)の異型性  
並びに浸潤性の増殖を認む。



第13圖 83歳 812 癌性癌(成熟せるもの), 本例は悪性  
化の小腺管増殖に見られる無数の小腺管は, 生理的組織の質  
質及び間質中に増殖せるも, 第11圖, 第12圖と異なり小腺管  
及び其他の各細胞は透明なる像を呈す。



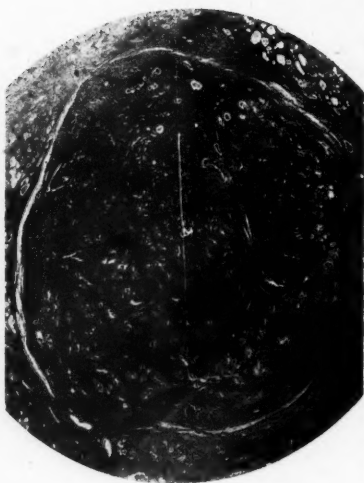
第14圖 62歳 Nr. 6 嚢様腺(成熟せるもの), 無數の癌細胞中に, 所々に, 悪性化の小腺管増殖に見られる小腺管及び, 細胞索等を認む。



第16圖 54歳 Nr. 542 筋腺腫の腫瘍結節, 豊富なる腺組織と分泌液を示し, 一部に中等度(++)の上皮細胞の増殖が見られる。



第15圖 80歳 Nr. 428 筋腺腫の熟芽(先天性腫瘍芽), 腫瘍組織と周囲の生理的組織との間には組織移行像なく, 上皮細胞の増殖著明, 境界は明確なり。



第17圖 82歳 Nr. 803 筋腺腫の腫瘍結節, 小指頭大, 豊富なる筋組織が認められ境界は明確なり。

- hardt, Zbl. path. 23, (1922). 67) Reischauer, Virchows Archiv. 256, (1925). 68) Ribbert, Zieg. Beitr. zur Path. Anat. u. Allg. path. 61, (1916). 69) Runge, Mitt. Grenzgeb. med. u. Chir. 20, (1909). 70) Schmidt, Beitr. path. Anat. 40, (1906). 71) Socin u. Burckhardt, Dtsch. Chir. Lief. 53, (1902). 72) 杉山繁輝, 日本病理學會誌, 18 卷, 19 卷, (昭和 3 年, 4 年). 73) 志賀亮, 泌尿器科學, (昭和 6 年). 74) 坂口勇, 皮膚科及泌尿科雜誌, 16 卷, 大正 4 年. 75) 齋藤幹, 日本醫科大學雜誌, 5 卷, (昭和 9 年). 76) Tandler u. Zuckerkandl, Fol. Urol. 5, (1911). 77) Thomson, Brit. med. J. 22, (1861). 78) Tietze, Beitr. klin. Chir. 76, (1911). 79) Tsunoda, Z. Krebsforsch. 9, (1910). 80) 堤長郎, 醫事新聞, 1050 號, (大正 9 年). 81) 高木繁, 皮膚及泌尿科雜誌, 11 卷, (明治 44 年). 82) Vessen, J. of Urol. 22, (1929). 83) Vespremi, Fol. Urol. 8, (1911). 84) Virchow, Die Krankhaften Geschwülste. 3, (1863). 85) Voigt, Virchows Archiv. 265, (1922). 86) Walker-Keuneth, Brit. med. J. Nr. 3191, (1922). 87) Wichmann, Virchows Archiv. 178, (1904). 88) Wilms u. Posner, Münch. med. Wschr. 36, (1906). 89) Young, Hopkins Hosp. Bull. 12, (1905). 90) Young, J. Amer. med. Assoc. 253, (1935).

### Auszug

## Pathologisch-histologische Untersuchungen über die Entstehung der verschiedenen Geschwulstkeime der Prostata

Von

Siro Abe

(Pathologisches Institut der Tokyo Kaiserlichen Universität.)

Leiter: Prof. T. Ogata und Prof. T. Mitamura)

(TAFELN XXVII—XXX)

(Eingegangen am 7. April, 1943)

Es ist selbstverständlich zur Erörterung zu bringen, dass bei der Entstehung der Prostatahypertrophie die Prostata-Geschwulstbildung die Hauptursache ist. Daher ist es von besonderer Bedeutung, eine systematische Untersuchung über die histologische und kausale Entwicklung der Geschwulstkeime von verschiedenen Geschwulstarten durchzuführen, die die Grundlage zur Geschwulstbildung darstellen. Der Verfasser hat aus 550 Fällen der Leichenmaterialien, jüngstens 5 Tage alt und ältestens 92 Jahre alt, im allgemeinen von einem Falle ungefähr bis zu 10 Stück Schnittteilchen im rechten Winkel zur Harnleiter gemacht und von jedem Teilchen Stufenpräparate, gelegentlich auch Serienpräparate hergestellt und diese

einer systematischen histologischen Prüfung unterzogen. Aus diesem Ergebnisse wurden bei der gesamten 96 Fälle 59 Geschwulstkeime festgestellt und den Arten nach wie folgendes. Fibrom, Adenom, Myom, Krebs, Adenomyom, Myoadenom.

Also wenn man diese Geschwulstkeime, welcher Art sie auch sein mögen, nach dem Zeitpunkt der Gewebsentwicklung der Geschwulste klassifiziert, dann kann man einerseits junger Keim, welcher morphologisch noch zum unreifen Entkeimungsstadium gehört, soweit histologische Übergänge zum normalen Gewebes nachweisen lässt, aber funktionell betrachtet schon Automatie des blastomatösen Wachstums zum Vorschein kommt, anderseits reifes Keim, welches morphologisch schon ausgebildetes keines Geschwulstknötchen, welches deutlich untergeschiedet von umgebenden normalen Gewebe d. h. und zum vollen Entwicklungsstadium des jungen Keimes gehört unterschieden.

Trotz der bisherigen Behauptung über die Zeit der Entstehung von Prostatageschwulste nicht nur bei Japanern, sondern auch bei Europäern, dass das Alter von 60 bzw. 70 Jahren die höchst Zeitpunkt ist und darüber eine allmähliche Verminderung der Geschwulstentstehung erkennen lässt, konnte der Verfasser das genannten Alter hinüber noch immer der Zunahme der Entdecken Fälle der Geschwulstkeime feststellen.

Überdies weisen der Lieblingssitz der verschiedenen Geschwulstbildungen, je nach ihrer Art, eine auffallende Eigenart auf, d. h. die nicht-epithelialgeschwulst (Myom, Fibrom) bildet sich nur an der inneren Drüse aus, und die Epithelialgeschwulst (Adenom, Krebs) an der Innen sowie Aussendrüse. Ferner ziehen die myomatösen Geschwulst (Myom, Adenomyom, Myoadenom) als der häufigste Findeort die inneren Drüse und den Ringmuskeln der Mittelzone vor.

Im allgemeinen überwiegt die Zahl der erworbenen Geschwulstentstehung, und die Hauptzüge ihrer Histogenese decken sich mit den bisher anerkannten Tatsachen an verschiedenen hyperplaseogenen Geschwulsten. Das Fibrom wurde bisher als angeboren betrachtet, aber nach dem Ergebnisse der eignen Untersuchung konnte festgestellt werden, dass es in höheren Alter, ja sogar im Greisenalter (über 70 Jahren) noch ganz frisch entstehen kann. Auch konnte bestätigt werden, dass sich der bisher nur als angeboren angesehene Myomkeim nicht nur in höheren Alter ja sogar auch im Greisenalter entstehen kann. Bei der Entstehung des Krebses spielt die Maligne Entartung der sogenannten kleindrüsigen Hyperplasie (kleintubuläre Hyper-



plasie nach der Verfasser) eine gewisse Rolle. Bezüglich der Entstehung der verschiedenen Geschwulstbildungen konnte im allgemeinen je nach ihrer Art angeboren oder erworben Ursprung angenommen werden. Das Adenomyom sowie Myoadenom ist beim angeboren bedingten Ausbruch zu verzeichnen. Das Fibrom ist bei der nur erworbenen Bildung, das Myom, das Adenom, der Krebs usw. sind bei der angeboren sowie der erworbenen Bildung zu finden.

Die nachgewiesenen Tatsachen, dass das Myom, das Adenom sogar auch der Krebs, wie erwähnt, ungeachtet ihre Entstehungszeit, angeboren oder erworben, immer den gleichen Entstehungsmodus durchmachen stimmen mit der unitalistischen histogenetischen Auffassung der Geschwulstentstehung von Prof. T. Ogata überein.

Als die allgemeine Entwicklungsursache der verschiedenen Prostatageschwülste müssen zuerst Störungen der inneren Sekretion, die im hohen Alter in Erscheinung treten hervorgehoben werden. Ferner bezüglich der Ursache bei der Entstehung des Fibroms dürfte die starke Rundzelleninfiltration im jungen Keimgewebe, wahrscheinlich als eine spezifische chronische Entzündung und zwar eine Gewebsreaktion gegen das Geschwulst erzeugende Agens angedeutet werden, und auch die Alterszunahme des Bindegewebs im ganzen Körper ein Teil zu dieser Ursache beitragen. Ferner die Tatsache, dass der Myomkeim, welcher bei der eigenen Untersuchung der Prostatageschwülste durch seine erworbene Entstehung meist im hohen Alter sich bemerkbar macht und andererseits die glatten Muskelfasern der inneren Drüse und Ringmuskeln allmählich erst im hohen Alter ihre volle Entwicklung ausmacht, lässt der Gedanken nahe, dass die Hyperplasie der betroffenen glatten Muskeln in gewisser Beziehung mit der Myomentstehung stehen muss.

---



